

Nucala®

GlaxoSmithKline Brasil Ltda

Pó liofilizado para solução injetável

100 mg/mL

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nucala®

mepolizumabe

APRESENTAÇÃO

Pó liofilizado para solução injetável.

Nucala® é apresentado em embalagem com 1 frasco-ampola contendo 100 mg de mepolizumabe (100 mg/mL após a reconstituição).

USO SUBCUTÂNEO.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS DE IDADE.

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

mepolizumabe.....100 mg (100 mg/mL após a reconstituição).

excipientes*.....q.s.p para 1 frasco-ampola

*Excipientes: sacarose, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, polissorbato 80 e ácido clorídrico.

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Asma eosinofílica grave

Nucala® é indicado como tratamento complementar de manutenção da asma eosinofílica grave em pacientes adultos e pediátricos a partir de 6 anos de idade.

Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte (GEPA)

Nucala® é indicado como tratamento complementar aos corticosteroides em pacientes adultos com granulomatose eosinofílica com poliangeíte (GEPA) recidivante ou refratária.

Síndrome Hipereosinofílica (SHE)

Nucala® é indicado para o tratamento de pacientes com 12 anos de idade ou mais com Síndrome Hipereosinofílica (SHE) por \geq 6 meses, sem causa não-hematológica secundária identificável.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Nucala® contém a substância ativa mepolizumabe, um anticorpo monoclonal, um tipo de proteína designada para reconhecer uma substância alvo específica no corpo. É utilizado no tratamento da asma grave em adultos, adolescentes e crianças a partir de 6 anos de idade e GEPA (Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte) em adultos. **Nucala®** é também utilizado para tratar SHE (Síndrome Hipereosinofílica) em adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade.

Mepolizumabe, a substância ativa do **Nucala®** reduz o número de eosinófilos (um tipo de célula branca sanguínea) na corrente sanguínea e nos pulmões e tecidos.

Asma Eosinofílica Grave

Algumas pessoas com asma grave tem muitos eosinófilos no sangue e nos pulmões. Esta condição é chamada asma eosinofílica - o tipo de asma que **Nucala®** pode tratar.

O mepolizumabe, a substância ativa do **Nucala®** reduz o número de eosinófilos no sangue e os pulmões.

Se a sua asma não está bem controlada pelo seu tratamento existente, **Nucala®** pode reduzir o número de ataques de asma.

Se você estiver tomando medicamentos chamados corticosteroides orais, **Nucala®** também pode ajudar a reduzir a dose diária que você precisa para controlar a sua asma.

GEPA (Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte)

GEPA é uma condição em que as pessoas têm muitos eosinófilos no sangue e nos tecidos e também têm inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite). GEPA afeta mais comumente os pulmões e seios da face, mas frequentemente afeta outros órgãos, incluindo a pele, coração, rins, nervos ou intestino.

Nucala® pode reduzir o número de eosinófilos no sangue e pode reduzir os sintomas e retardar um surto desses sintomas em pessoas que já estejam tomando corticosteroides.

Nucala® também pode ajudar a reduzir a dose diária de corticosteroides que você precisa para controlar seus sintomas.

Síndrome Hipereosinofílica (SHE)

A Síndrome Hipereosinofílica (SHE) é a condição na qual há um número elevado de eosinófilos no sangue. Essas células podem causar danos nos órgãos do corpo, particularmente coração, pulmão, nervos e pele.

Nucala® reduz o número de eosinófilos no sangue e ajuda a reduzir sintomas e prevenir exacerbações.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Nucala® não deve ser utilizado caso você apresente hipersensibilidade ao mepolizumabe ou a qualquer dos excipientes da fórmula.

Verifique com seu médico se isto é aplicável a você.

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

Nucala® não deve ser usado para tratar exacerbações (crise) agudas de asma.

Nucala® deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:

Piora da asma

Algumas pessoas podem apresentar efeitos colaterais relacionados à asma ou a asma pode piorar durante o tratamento com **Nucala®**.

Informe ao seu médico caso a sua asma permaneça descontrolada ou piore após o início do tratamento com **Nucala®**.

Alergias e reações no local da injeção

Medicamentos deste tipo (anticorpos monoclonais) podem causar reações alérgicas graves quando injetados no corpo. Informe ao seu médico antes da administração de **Nucala®**, caso você tenha tido reação similar à qualquer injeção ou medicamento.

Infecções parasitárias

Nucala® pode enfraquecer a sua resistência às infecções causadas por parasitas. Se você tem uma infecção parasitária, ela deve ser tratada antes de iniciar o tratamento com **Nucala®**.

Se você vive em uma região onde estas infecções são comuns ou se você estiver viajando para essa região verifique com seu médico se isto se aplica a você.

Crianças

Este medicamento não é indicado para o tratamento da asma grave em crianças abaixo de 6 anos de idade ou para tratamento de GEPA em indivíduos abaixo de 18 anos de idade e para uso em crianças abaixo de 12 anos de idade para o tratamento de SHE.

Outros medicamentos e Nucala®

Avise ao seu médico caso esteja tomando outros medicamentos, tenha tomado recentemente ou poderá começar a tomar outra medicação.

Outros medicamentos para asma, GEPA ou SHE.

Não pare abruptamente o uso de medicamentos para asma, GEPA ou SHE. após o início da terapia com **Nucala®**. Estes medicamentos (especialmente aqueles chamados corticosteroides) devem ser diminuídos gradualmente sob supervisão médica e dependendo da sua resposta ao **Nucala®**.

Informe seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

Fertilidade

Não há dados sobre o efeito do medicamento sobre a fertilidade em seres humanos. Nos estudos com animais não se observaram efeitos adversos do tratamento com anti-IL-5 sobre a fertilidade.

Gravidez e lactação

Se estiver grávida, acredite estar grávida ou esteja planejando ter um bebê, busque orientação médica antes de usar este medicamento.

Não se conhecem os efeitos de **Nucala®** na gravidez humana. Nos estudos com animais, não se observaram efeitos decorrentes do tratamento sobre o desenvolvimento embrionário nem pós-parto.

Deve-se utilizar o mepolizumabe durante a gravidez somente se o benefício esperado para a mãe justificar o risco potencial para o feto.

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

Não existem dados relativos à excreção de mepolizumabe no leite materno. Entretanto, houve excreção de **Nucala®** no leite de macacas *cynomolgus* em concentrações menores que 0,5% das detectadas no plasma. Se estiver amamentando, você deve verificar com o seu médico antes de utilizar **Nucala®**.

A decisão de interromper a lactação ou descontinuar o uso de **Nucala®** deve levar em consideração a importância da amamentação para o lactente e da medicação para a mãe.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Os possíveis efeitos adversos do **Nucala®** provavelmente não afetarão sua habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Atenção diabéticos: este medicamento contém açúcar.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

Frasco-ampola fechado

Armazenar entre 2°C e 8°C. Não congelar.

Proteger da luz. Armazenar na embalagem original até o uso.

Solução reconstituída

Após a reconstituição com água para injeção, o produto permanecerá estável por até 8 horas se armazenado no frasco ampola, a temperaturas abaixo de 30°C.

Não congele.

Durante a administração, não é necessário proteger da luz.

O medicamento é fornecido em frasco-ampola para uso único e sem conservantes.

O prazo de validade é de 48 meses a contar da data de fabricação.

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

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

Depois de aberto ou preparado, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Aspectos físicos/características organolépticas

Nucala® se apresenta como um pó liofilizado branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Posologia

Asma Eosinofílica Grave

Adultos e adolescentes a partir de 12 anos

A dose recomendada é de 100 mg de **Nucala®** administradas por injeção subcutânea (SC) uma vez a cada 4 semanas.

Crianças com idade entre 6 anos e 11 anos

A dose recomendada é de 40 mg de **Nucala®** administradas por injeção subcutânea (SC) uma vez a cada 4 semanas.

O pó liofilizado para solução injetável deve ser utilizado para administração em crianças com idade entre 6-11 anos de idade.

Cada frasco-ampola de **Nucala®** deve ser usado para um único paciente e qualquer resíduo do frasco-ampola deve ser descartado.

A segurança e eficácia do mepolizumabe não foram estabelecidas em crianças com idade inferior a 6 anos.

Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte (GEPA)

Adultos

A dose recomendada é de 300 mg de **Nucala®** administradas por injeção subcutânea (SC) uma vez a cada 4 semanas. Serão realizadas 3 injeções, uma vez a cada quatro semanas. Os locais de injeção devem estar separados por pelo menos 5 cm (ver seção Modo de usar).

Populações especiais

Crianças de 6 a 11 anos

A farmacocinética de mepolizumabe após a administração subcutânea em pacientes de 6 a 11 anos de idade com asma grave foi amplamente consistente com adultos e adolescentes após contabilização do peso corporal e biodisponibilidade.

Síndrome Hipereosinofílica (SHE)

Adultos e Adolescentes (com 12 anos ou mais)

A dose recomendada é de 300 mg de **Nucala®** administradas por injeção subcutânea (SC) uma vez a cada 4 semanas. Você receberá 3 injeções, uma vez a cada quatro semanas. Os locais de injeção devem estar separados por pelo menos 5 cm (ver seção Modo de usar).

Populações especiais

Crianças

A segurança e a eficácia do mepolizumabe não foi estabelecida em crianças com menos de 12 anos de idade.

Idosos (65 anos ou mais)

Não há recomendação de ajuste de dose em pacientes de 65 anos ou mais.

Insuficiência renal

Não é provável que haja necessidade de ajustes de dose em pacientes com insuficiência renal.

Insuficiência hepática

Não é provável que haja necessidade de ajustes de dose em pacientes com insuficiência hepática.

Incompatibilidades

Não misture a solução reconstituída para injeção com outros medicamentos.

Modo de usar

Nucala® deve ser administrado por um profissional de saúde.

Após reconstituição, **Nucala®** deve ser administrado somente por injeção subcutânea – por exemplo no braço, na coxa ou no abdome.

Nucala® é fornecido como pó liofilizado, em frasco-ampola para uso único somente para injeção subcutânea e deve ser reconstituído por um profissional de saúde usando as seguintes técnicas assépticas:

Informações para o Profissional de Saúde

Instruções de reconstituição

1. Reconstitua o mepolizumabe em pó no frasco-ampola com 1,2 mL de água para injeção estéril, preferencialmente com seringa de 2 a 3 mL e agulha de 21 gauge. A solução reconstituída contém uma concentração de 100 mg/mL de mepolizumabe.

2. O jato de água para injeção estéril deve ser direcionado verticalmente para o centro da massa liofilizada. Permita que o frasco-ampola descansa em temperatura ambiente durante a reconstituição, girando-o gentilmente com movimentos circulares por 10 segundos, em intervalos de 15 segundos, até que o pó esteja dissolvido.

Observação: não agite a solução reconstituída durante o procedimento, porque isso pode causar precipitação ou fazer com que o produto crie espuma. Geralmente, a reconstituição é concluída em 5 minutos depois da adição da água estéril, mas o processo pode ser mais demorado.

3. Em caso de uso de um dispositivo mecânico (*swirler*) para reconstituição, o processo pode ser realizado girando-se o frasco-ampola a 450 rpm por não mais que 10 minutos. Como alternativa, também é possível girar o frasco-ampola a 1.000 rpm por não mais que 5 minutos.

4. Antes de usar inspecione visualmente a solução reconstituída para checar a presença de material particulado e a limpidez. A solução deve ser de transparente a opalescente, de incolor a amarelo pálido ou marrom pálido e estar livre de partículas visíveis. Pode, entretanto, ocorrer a presença de pequenas bolhas de ar, o que é aceitável. Se forem observados materiais particulados na solução ou ela parecer turva ou leitosa, não deve ser usada.

5. Se não utilizada imediatamente após o preparo, a solução reconstituída de mepolizumabe:

- Deve ser armazenada no frasco ampola a uma temperatura abaixo de 30°C;
- Deve ser descartada se não for utilizada no prazo de 8 horas após a reconstituição;
- Não deve ser misturada com outros medicamentos;
- Não deve ser congelada.

Instruções para administração de cada dose de 100 mg

1. Para administração subcutânea, deve-se preferencialmente utilizar uma seringa de polipropileno de 1 mL, com agulha de 21 gauge a 27 gauge x 0,5 polegada (13 mm).

2. Logo antes da administração, remova 1 mL de mepolizumabe reconstituído. **Não** agite a solução reconstituída durante o procedimento, porque isso pode causar precipitação ou fazer com que o produto crie espuma.

3. Administre a injeção de 1 mL (equivalente a 100 mg de mepolizumabe) por via subcutânea na parte superior do braço, coxa ou abdome.

Se for necessário mais do que um frasco para administração da dose prescrita, repita os passos 1 a 3. Recomenda-se que os locais de injeção individuais sejam separados por pelo menos 5 cm.

Instruções para administração de cada dose de 40 mg

1. Para administração subcutânea, deve-se preferencialmente utilizar uma seringa de polipropileno de 1 mL, com agulha de 21 gauge a 27 gauge x 0,5 polegada (13 mm).

2. Logo antes da administração, remova 0,4 mL de mepolizumabe reconstituído do frasco-ampola. **Não** agite a solução reconstituída durante o procedimento, porque isso pode causar precipitação ou fazer com que o produto crie espuma.

3. Administre a injeção de 0,4 mL (equivalente a 40 mg de mepolizumabe) por via subcutânea na parte superior do braço, coxa ou abdome.

Descarte

Todo medicamento não utilizado ou resíduo deve ser descartado de acordo com as exigências locais.

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?

Se você esquecer de usar uma dose de **Nucala®** contate o seu médico ou hospital o mais rápido possível para reagendar sua consulta.

Não pare **Nucala®** sem aconselhamento.

Não pare de receber injeções de **Nucala®** a menos que seu médico o aconselhe. Interromper ou parar o tratamento com **Nucala®** pode causar o retorno dos seus sintomas e ataques de asma.

Se os seus sintomas da asma piorarem enquanto estiver recebendo injeções de **Nucala®**, contate o seu médico.

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?

Como ocorre com todos os medicamentos, **Nucala®** pode causar reações indesejáveis, embora nem todos os indivíduos apresentem essas reações. Os efeitos colaterais causados por **Nucala®** são geralmente de leves a moderados, mas ocasionalmente podem ser graves. Em caso de ocorrência de reações de hipersensibilidade **Nucala®** deve ser descontinuado.

As reações observadas após a administração de **Nucala®** são descritas abaixo.

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção no pulmão (sintomas nos quais podem incluir tosse e febre - temperatura elevada); infecção do trato urinário (sangue na urina, dor e micção frequente, febre, dor na parte inferior das costas); dor na parte superior do abdome (dor de estômago ou desconforto na região superior do estômago); febre; eczema (manchas vermelhas na pele que coçam); reações no local da injeção (dor, vermelhidão, inchaço, coceira e sensação de queimação da pele no local próximo à área de aplicação da injeção); dor nas costas; faringite (dor de garganta); congestão nasal (nariz entupido); reações alérgicas sistêmicas (hipersensibilidade incluindo erupção cutânea, prurido (coceira), cefaleia (dor de cabeça) e mialgia (dor muscular)), reações sistêmicas não alérgicas (erupção cutânea, rubor e mialgia (dor muscular)).

Dados pós-comercialização

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação alérgica de hipersensibilidade incluindo anafilaxia.

Reações alérgicas a **Nucala®**, as quais podem ser graves (por ex. anafilaxia), são raras (podem afetar 1 entre 1000 pessoas). Caso você apresente qualquer um dos sintomas abaixo após administrar **Nucala®** pare o tratamento e procure ajuda médica imediatamente.

- erupção cutânea (urticária) ou vermelhidão;
- inchaço do rosto ou da boca (angioedema);
- tornar-se muito ofegante, tossir ou ter dificuldade em respirar;
- de repente sentindo-se fraco ou tonto (pode levar ao colapso ou perda de consciência).

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 eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

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

Não há experiência clínica de superdose com **Nucala®**.

Em um ensaio clínico, administraram-se doses únicas de até 1.500 mg de mepolizumabe por via intravenosa a pacientes com doença eosinofílica sem evidência de toxicidade relacionada à dose.

Tratamento

Não há um tratamento específico para a superdose de **Nucala®**.

Em caso de superdose, o paciente deve ser tratado com cuidados de suporte e monitoramento adequado, caso necessário.

Os tratamentos adicionais devem ser realizados de acordo com o que for indicado clinicamente ou recomendado pelo centro nacional de intoxicações local, se disponível.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

Reg. MS: 1.0107.0335

Farm. Resp.: Monique Lellis de Freitas

CRF-RJ N° 11641

Fabricado por: GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.

Strada Provinciale Asolana n° 90 (Loc. San Polo)

43056 Torrile (PR) – Parma – Itália

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



L1515_nucala_sol_inj_GDS14

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/02/2021

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
01/02/2018	0080235/18-2	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/07/2015	0706936/15-7	1528 -PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	21/08/2017	Todos – bula aprovada no registro + alterações decorrentes da ampliação do prazo de validade do produto terminado	VP e VPS	100 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS
			13/04/2017	0609894/17-1	10408 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do prazo de validade do produto terminado	21/08/2017			
07/06/2018	0455357/18-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/04/2018	0301219/18-1	10408 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do prazo de validade do produto terminado	28/05/2018	<p style="text-align: center;">VPS</p> <p>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO</p> <p style="text-align: center;">VP</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p>	VP e VPS	100 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS
29/01/2019	0085924/19-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/10/2018	0989056/18-4	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	21/01/2019	<p>Inclusão das informações referentes à nova indicação terapêutica para Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte (GEPA) nos itens abaixo:</p> <p>VPS:</p> <p>1. INDICAÇÕES</p> <p>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA</p> <p>3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>VP</p> <p>1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p>	VP e VPS	100 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS
			13/12/2018	1180802/18-1	1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	21/01/2019			

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
08/08/2017	1954987193	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2019	0361802/19-1	1532 PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Posologia	05/08/2019	Inclusão das informações referentes a ampliação de uso para população entre 6 e 17 anos nos itens abaixo: VPS I-IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 1.INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS VP I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	100 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS
			22/04/2019	0361823/19-4	1692 PRODUTO BIOLÓGICO – Ampliação de uso	05/08/2019			
09/10/2019	2407688191	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/10/2019	2407688/19-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/10/2019	VPS: 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES VP: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	100 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS
02/03/2021	0822868210	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/10/2020	3587058/20-3	1615- PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	01/02/2020	Inclusão dos textos de bula referente à nova indicação de uso para Síndrome Hipereosinofílica (SHE) VPS 1.INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS III-DIZERES LEGAIS VP	VP/VPS	100 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS

Histórico de Alteração de Bula

							1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? III - DIZERES LEGAIS		
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--

Nucala®

GlaxoSmithKline Brasil Ltda

Solução injetável

100 mg/mL

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nucala®

mepolizumabe

APRESENTAÇÃO

Solução injetável

Nucala® é apresentado em embalagem com 1 caneta aplicadora.

Cada caneta aplicadora contém 100 mg de mepolizumabe em 1 mL.

USO SUBCUTÂNEO.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE.

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola caneta aplicadora contém:

mepolizumabe.....100 mg

excipientes*.....q.s.p para 1mL frasco-ampola

*Excipientes: sacarose, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, ácido cítrico monohidratado, polissorbato 80, edetato dissódico di-hidratado e água para injetáveis.

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Asma eosinofílica grave

Nucala® é indicado como tratamento complementar de manutenção da asma eosinofílica grave em pacientes adultos e pediátricos acima de 12 anos de idade.

Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte (GEPA)

Nucala® é indicado como tratamento complementar aos corticosteroides em pacientes adultos com granulomatose eosinofílica com poliangeíte (GEPA) recidivante ou refratária.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Nucala® contém a substância ativa mepolizumabe, um anticorpo monoclonal, um tipo de proteína designada para reconhecer uma substância alvo específica no corpo. É utilizado no tratamento da asma grave em adultos, adolescentes a partir de 12 anos de idade e GEPA em adultos.

Mepolizumabe, a substância ativa do **Nucala®** reduz o número de eosinófilos (um tipo de célula branca sanguínea) na corrente sanguínea e nos pulmões e tecidos.

Asma Eosinofílica Grave

Algumas pessoas com asma grave tem muitos eosinófilos no sangue e nos pulmões. Esta condição é chamada asma eosinofílica - o tipo de asma que **Nucala®** pode tratar.

O mepolizumabe, a substância ativa do **Nucala®** reduz o número de eosinófilos no sangue e os pulmões.

Se a sua asma não está bem controlada pelo seu tratamento existente, **Nucala®** pode reduzir o número de ataques de asma.

Se você estiver tomando medicamentos chamados corticosteroides orais, **Nucala®** também pode ajudar a reduzir a dose diária que você precisa para controlar a sua asma.

GEPA (Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte)

GEPA é uma condição em que as pessoas têm muitos eosinófilos no sangue e nos tecidos e também têm inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite). GEPA afeta mais comumente os pulmões e seios da face, mas frequentemente afeta outros órgãos, incluindo a pele, coração, rins, nervos ou intestino.

Nucala® pode reduzir o número de eosinófilos no sangue e pode reduzir os sintomas e retardar um surto desses sintomas em pessoas que já estejam tomando corticosteroides.

Nucala® também pode ajudar a reduzir a dose diária de corticosteroides que você precisa para controlar seus sintomas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Nucala® não deve ser utilizado caso você apresente hipersensibilidade ao mepolizumabe ou a qualquer dos excipientes da fórmula.

Verifique com seu médico se isto é aplicável a você.

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

Nucala® não deve ser usado para tratar exacerbações (crise) agudas de asma.

Nucala® deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:

Piora da asma

Algumas pessoas podem apresentar efeitos colaterais relacionados à asma ou a asma pode piorar durante o tratamento com **Nucala®**.

Informe ao seu médico caso a sua asma permaneça descontrolada ou piore após o início do tratamento com **Nucala®**.

Alergias e reações no local da injeção

Medicamentos deste tipo (anticorpos monoclonais) podem causar reações alérgicas graves quando injetados no corpo. Informe ao seu médico antes da administração de **Nucala®**, caso você tenha tido reação similar à qualquer injeção ou medicamento.

Infecções parasitárias

Nucala® pode enfraquecer a sua resistência às infecções causadas por parasitas. Se você tem uma infecção parasitária, ela deve ser tratada antes de iniciar o tratamento com **Nucala®**.

Se você vive em uma região onde estas infecções são comuns ou se você estiver viajando para essa região verifique com seu médico se isto se aplica a você.

Crianças

Este medicamento não é indicado para o tratamento da asma grave em crianças abaixo de 12 anos de idade ou para tratamento de GEPA em indivíduos abaixo de 18 anos de idade

Outros medicamentos e Nucala®

Avise ao seu médico caso esteja tomando outros medicamentos, tenha tomado recentemente ou poderá começar a tomar outra medicação.

Outros medicamentos para asma ou GEPA.

Não pare abruptamente o uso de medicamentos para asma ou GEPA após o início da terapia com **Nucala®**. Estes medicamentos (especialmente aqueles chamados corticosteroides) devem ser diminuídos gradualmente sob supervisão médica e dependendo da sua resposta ao **Nucala®**.

Informe seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

Fertilidade

Não há dados sobre o efeito do medicamento sobre a fertilidade em seres humanos. Nos estudos com animais não se observaram efeitos adversos do tratamento com anti-IL-5 sobre a fertilidade.

Gravidez e lactação

Se estiver grávida, acredite estar grávida ou esteja planejando ter um bebê, busque orientação médica antes de usar este medicamento.

Não se conhecem os efeitos de **Nucala®** na gravidez humana. Nos estudos com animais, não se observaram efeitos decorrentes do tratamento sobre o desenvolvimento embrionário nem pós-parto.

Deve-se utilizar o mepolizumabe durante a gravidez somente se o benefício esperado para a mãe justificar o risco potencial para o feto.

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

Não existem dados relativos à excreção de mepolizumabe no leite materno. Entretanto, houve excreção de **Nucala®** no leite de macacas *cynomolgus* em concentrações menores que 0,5% das detectadas no plasma. Se estiver amamentando, você deve verificar com o seu médico antes de utilizar **Nucala®**.

A decisão de interromper a lactação ou descontinuar o uso de **Nucala®** deve levar em consideração a importância da amamentação para o lactente e da medicação para a mãe.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Os possíveis efeitos adversos do **Nucala®** provavelmente não afetarão sua habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

Armazenar entre 2°C e 8°C. Não congelar.

Proteger da luz. Armazenar no cartucho original até o uso.

A caneta aplicadora pode ser removida da geladeira e mantida em caixa fechada por até 7 dias em temperatura ambiente (até 30°C), quando protegida da luz. Descartar se permanecer fora da geladeira por mais de 7 dias.

A caneta aplicadora deve ser administrada dentro de 8 horas após a abertura da embalagem. Descartar se não for administrada dentro de 8 horas.

A caneta aplicadora é composta de seringa de vidro tipo I de 1 ml, siliconizada, com agulha de aço inoxidável de 0,5 polegadas (12,7 mm), calibre 29, montada como um auto-injetor.

Nucala® é apresentado como solução límpida a opalescente, incolor a amarelo pálido a marrom pálido em uma caneta aplicadora de uso único.

O prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação

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

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

Aspectos físicos/características organolépticas

Nucala® se apresenta como solução límpida a opalescente, incolor a amarelo pálido a marrom pálido.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Posologia

Asma Eosinofílica Grave

Adultos e adolescentes a partir de 12 anos

A dose recomendada é de 100 mg de **Nucala®** administradas por injeção subcutânea (SC) uma vez a cada 4 semanas.

Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte (GEPA)

Adultos

A dose recomendada é de 300 mg de **Nucala®** administradas por injeção subcutânea (SC) uma vez a cada 4 semanas. Serão realizadas 3 injeções, uma vez a cada quatro semanas. Recomenda-se que os locais de cada injeção sejam separados por pelo menos 5 cm (ver seção Modo de usar).

Populações especiais

Idosos (65 anos ou mais)

Não há recomendação de ajuste de dose em pacientes de 65 anos ou mais.

Insuficiência renal

Não é provável que haja necessidade de ajustes de dose em pacientes com insuficiência renal.

Insuficiência hepática

Não é provável que haja necessidade de ajustes de dose em pacientes com insuficiência hepática.

Incompatibilidades

Não foram identificadas incompatibilidades.

Modo de usar

Solução injetável em caneta aplicadora (injetor automático) (que pode ser administrada por você, seu profissional de saúde ou um médico / enfermeiro).

Nucala® é administrado por injeção sob a pele (injeção subcutânea).

O seu médico ou enfermeiro decidirá se você ou seu profissional de saúde pode injetar **Nucala®**. Se apropriado, eles fornecerão treinamento para mostrar a você ou seu profissional de saúde a maneira correta de usar o **Nucala®**.

Pode injetar **Nucala®** sob a pele na área do estômago (abdômen) ou na parte superior da perna (coxa). Seu cuidador também pode injetar **Nucala®** no seu braço. Você não deve administrar injeções em áreas onde a pele esteja sensível, machucada, vermelha ou dura.

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.

Instruções de uso da caneta aplicadora

Siga estas instruções sobre como usar a caneta aplicadora. O não cumprimento destas instruções pode afetar o funcionamento adequado da caneta aplicadora. Você também deve receber treinamento sobre como usar a caneta aplicadora. A caneta aplicadora de **Nucala®** é para ser usada somente sob a pele (subcutânea).

A caneta aplicadora deve ser usada apenas uma vez e depois descartada.

Não compartilhe sua caneta aplicadora de **Nucala®** com outra pessoa.

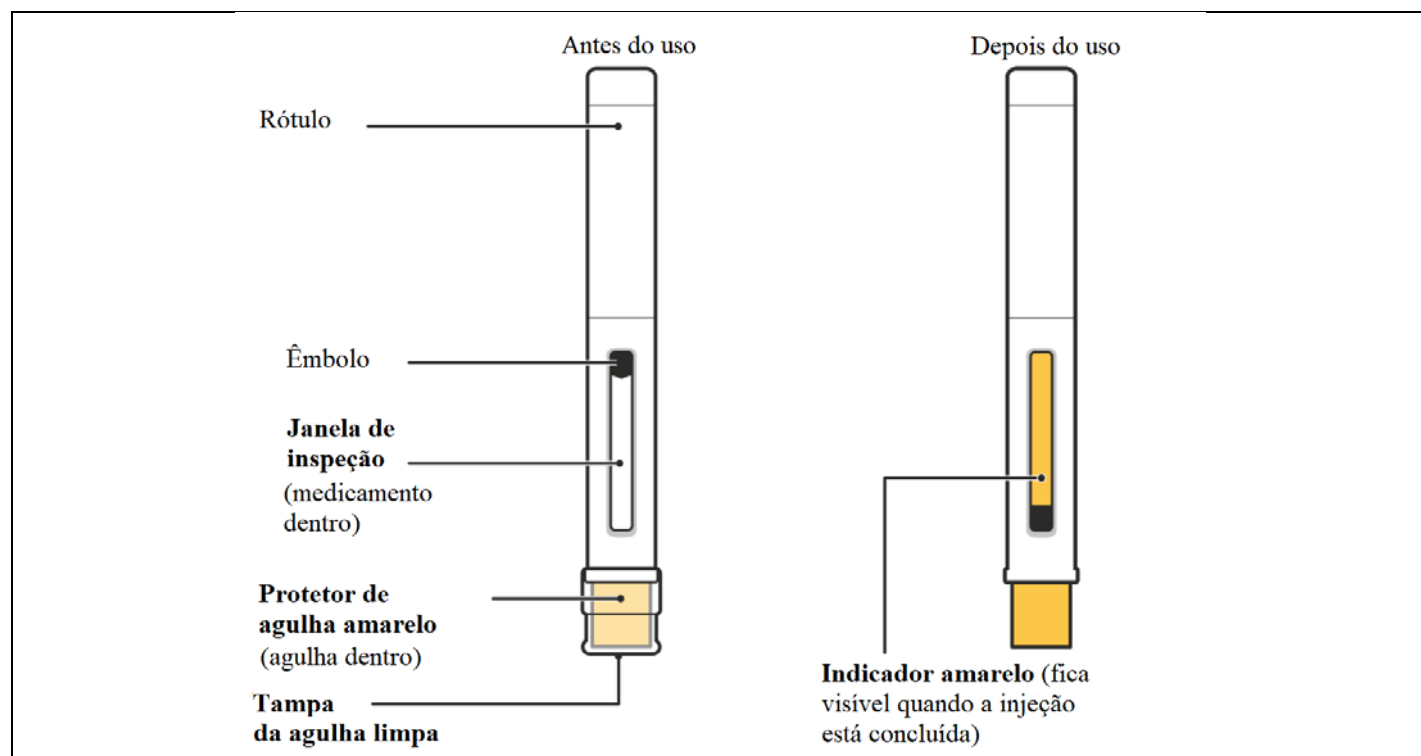
Não sacuda a caneta.

Não use a caneta se ela cair sobre uma superfície dura.

Não use a caneta se ela parecer danificada.

Não remova a tampa da agulha até pouco antes da injeção.

Conheça a sua caneta aplicadora



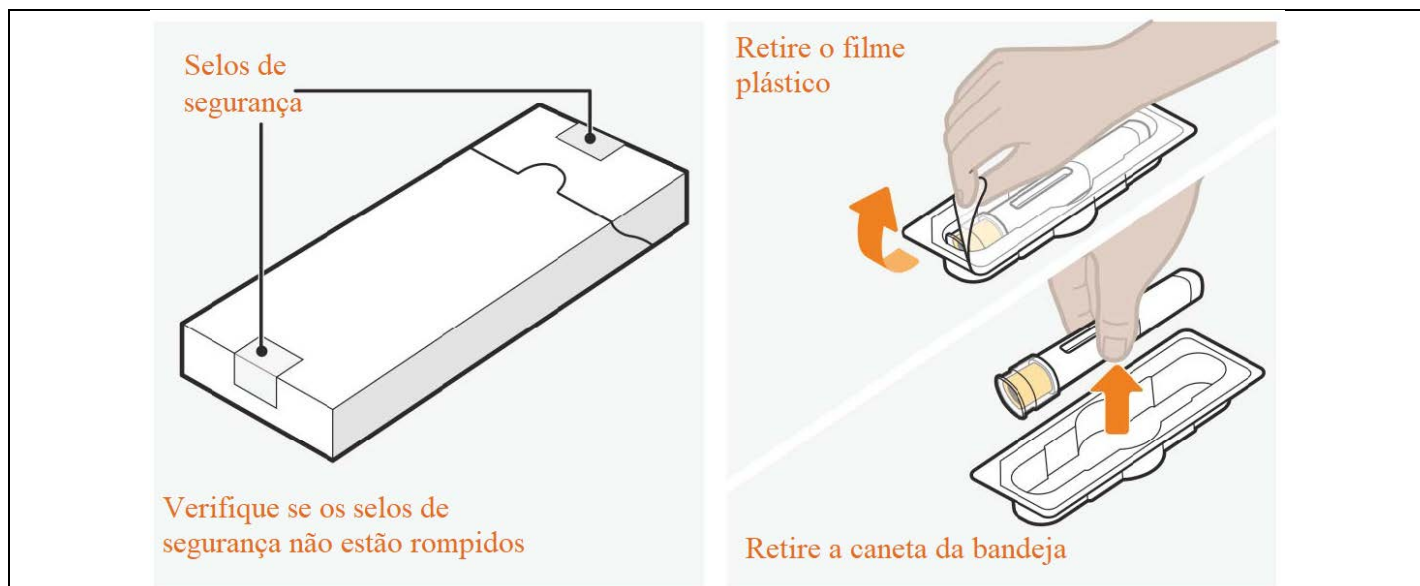
Prepare

1. Prepare o que você precisa

- Encontre uma superfície confortável, bem iluminada e limpa. Verifique se você tem ao seu alcance:
 - Caneta aplicadora de Nucala®.
 - Compressa com álcool (não incluída)
 - Compressa de gaze ou bola de algodão (não incluída)

Não execute a injeção se você não tiver todos os itens.

2. Retire a caneta aplicadora

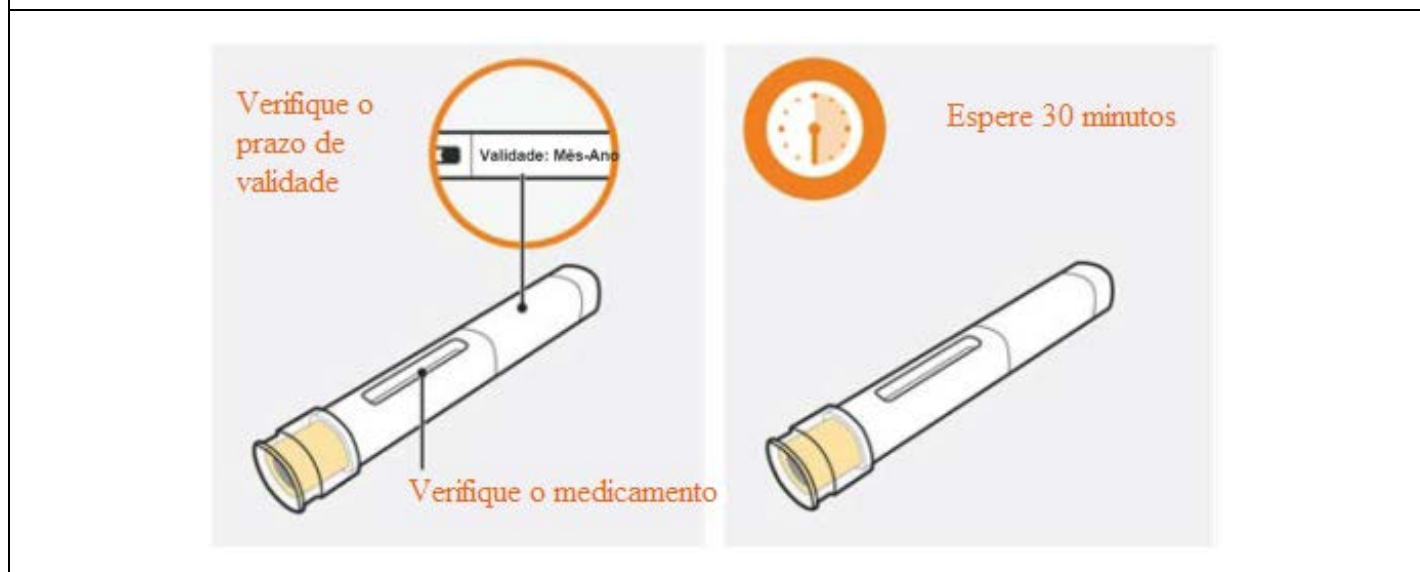


- Retire a caixa do refrigerador. Verifique se os selos de segurança não estão rompidos.
- Remova a bandeja da caixa.
- Retire o filme plástico da bandeja.
- Segurando o meio da caneta, retire-a cuidadosamente da bandeja.
- Coloque a caneta em uma superfície plana e limpa, em temperatura ambiente, longe da luz solar direta e fora do alcance das crianças.

Não use a caneta se o selo de segurança na caixa estiver rompido.

Não remova a tampa da agulha nesta fase.

3. Inspeção e aguarde 30 minutos antes do uso



- Verifique o prazo de validade no rótulo da caneta.
- Olhe a janela de inspeção para verificar se o líquido está transparente (livre de nebulosidade ou partículas) e de incolor a amarelo claro ou marrom claro.
- É normal ver uma ou mais bolhas de ar.
- Aguarde 30 minutos (e não mais que 8 horas) antes do uso.

Não use se o prazo de validade tiver expirado.

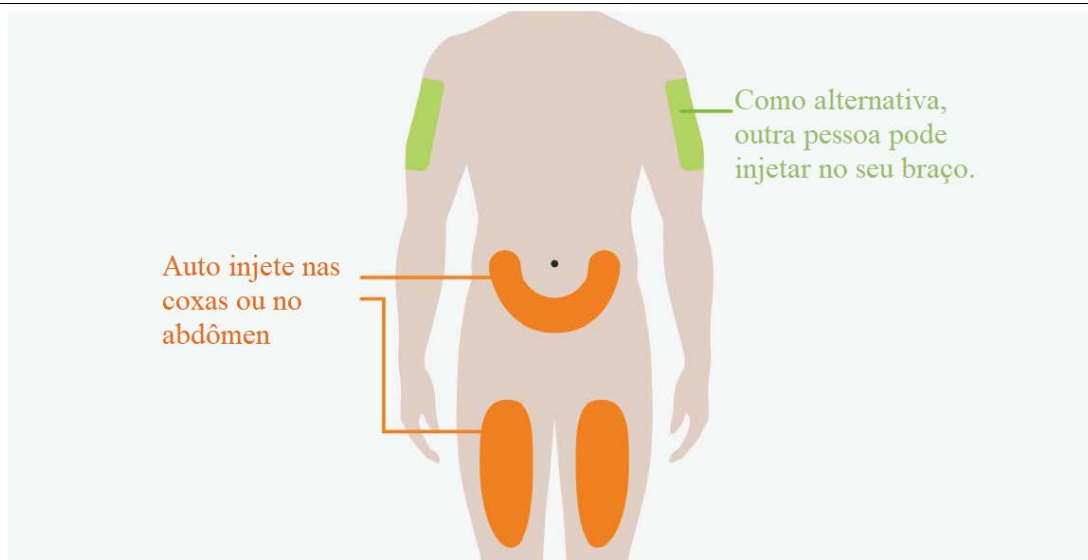
Não aqueça a caneta no micro-ondas, água quente ou luz solar direta.

Não injete se a solução parecer turva ou tiver mudado de cor ou apresentar partículas.

Não use a caneta se ficar fora da caixa por mais de 8 horas.

Não remova a tampa da agulha durante esta etapa.

4. Escolha o local da injeção

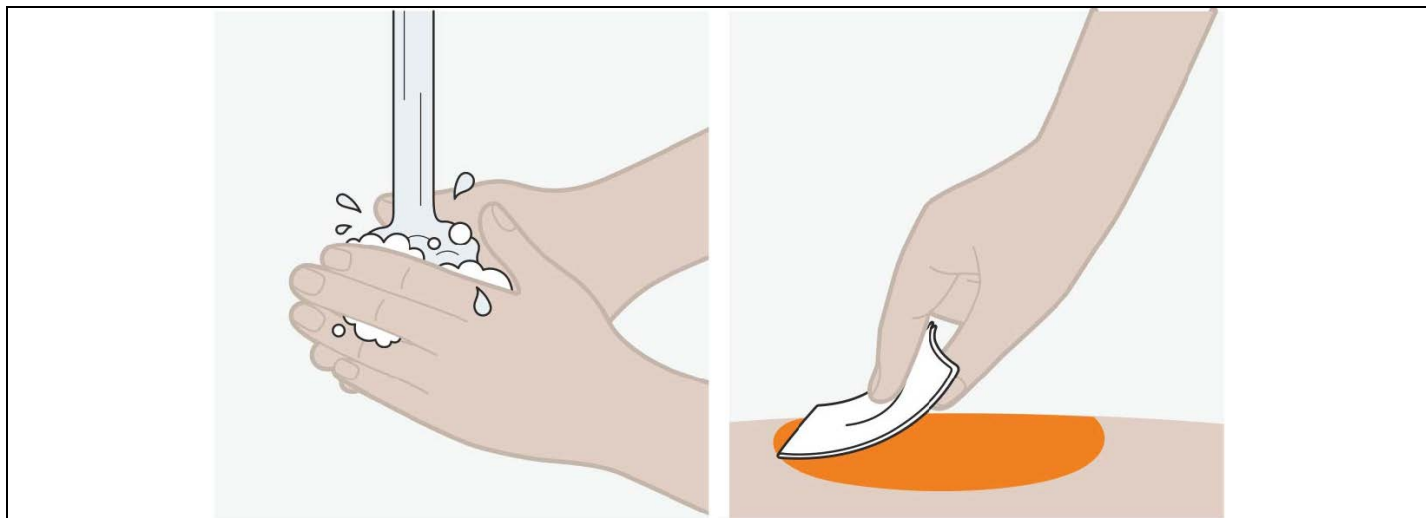


- Você pode injetar Nucala® nas coxas ou no abdômen.
- Se alguém lhe der a injeção, eles também poderão usar o seu braço.
- Se necessitar de mais de uma injeção para completar a sua dose, deixe pelo menos 5 cm entre cada local da injeção.

Não injete onde a sua pele estiver machucada, sensível, vermelha ou dura.

Não injete a 5 cm do umbigo.

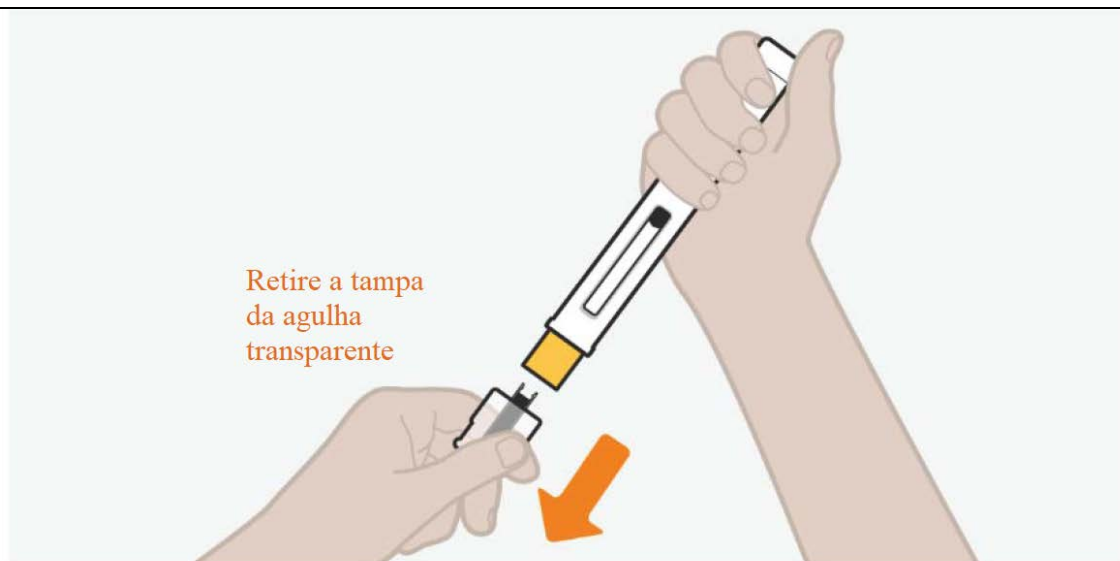
5. Limpe o local da injeção



- Lave as mãos com água e sabão.
 - Limpe o local da injeção com uma compressa embebida em álcool e deixe a pele secar naturalmente.
- Não** toque o local da injeção novamente até terminar a injeção.

Injete

6. Remova a tampa transparente da agulha

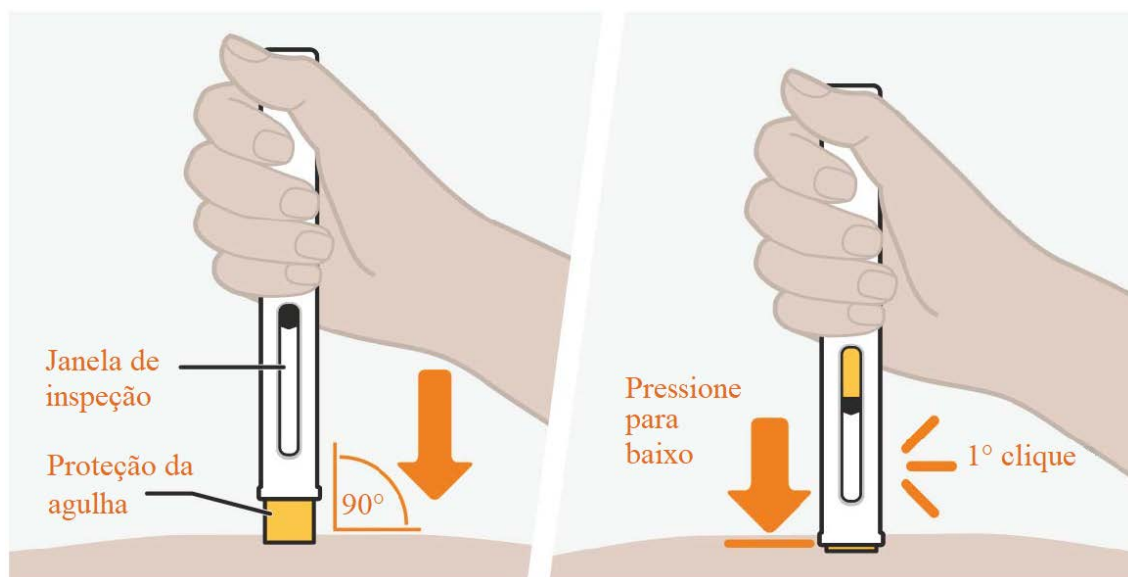


- Remova a tampa da agulha transparente da caneta, puxando-a com firmeza.
- Não se preocupe se ver uma gota de líquido no final da agulha. Isto é normal.
- Injete logo após remover a tampa da agulha e sempre dentro de 5 minutos.

Não toque na proteção amarela da agulha com os dedos. Isso pode ativar a caneta muito cedo e a agulha pode machucar você.

Após a remoção, não volte a colocar a tampa da agulha na caneta, pois isso pode acidentalmente iniciar a injeção.

7. Inicie a injeção

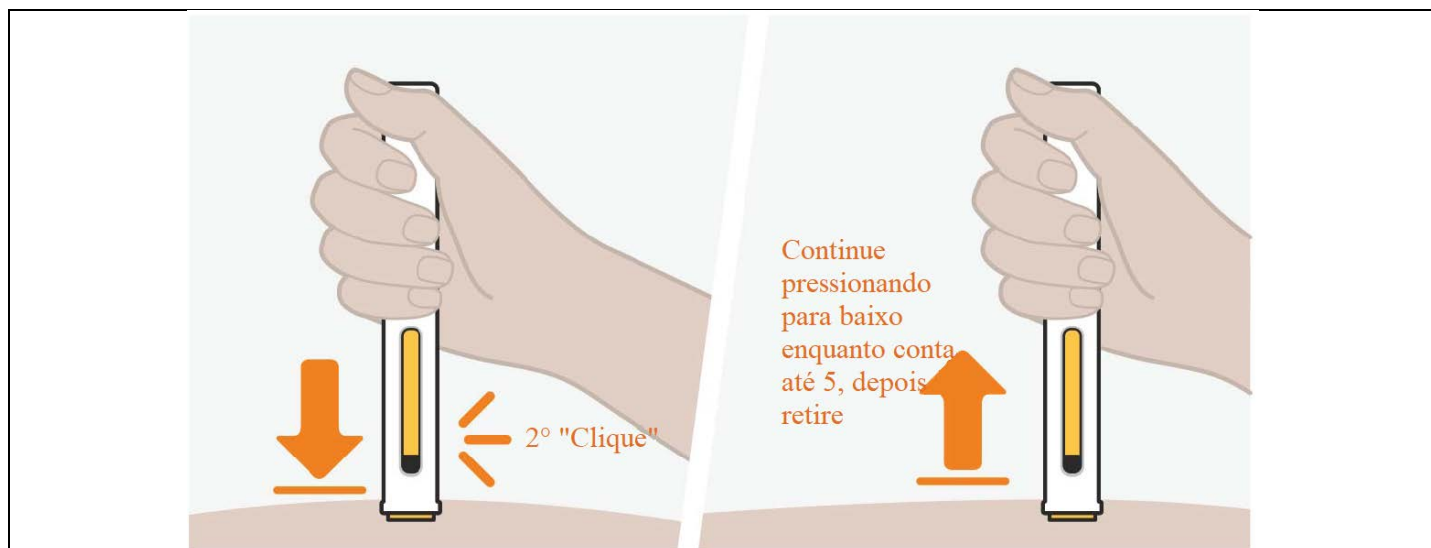


- Segure a caneta com a janela de inspeção voltada para você, para que possa vê-la, e com a proteção amarela da agulha voltada para baixo.
- Coloque a caneta diretamente no local da injeção com a proteção amarela da agulha alinhada a superfície da pele, conforme mostrado.
- Para iniciar a injeção, empurre a caneta totalmente para baixo, e mantenha-a pressionada contra a sua pele. A proteção amarela da agulha deslizará para dentro da caneta.
- Você deve ouvir o primeiro "clique" para informar que sua injeção foi iniciada.
- O indicador amarelo descerá pela janela de inspeção à medida que você recebe sua dose.

Não levante a caneta da pele nesta fase, pois isso pode fazer com que você não tome a dose completa do medicamento. Sua injeção pode levar até 15 segundos para ser concluída.

Não use a caneta se a proteção amarela da agulha não deslizar para cima, conforme descrito. Descarte (consulte a Etapa 9) e comece novamente com uma nova caneta.

8. Segure a caneta no lugar para concluir a injeção



- Continue segurando a caneta para baixo até ouvir o 2º “clique” e o êmbolo e o indicador amarelo pararem de se mover e preencham a janela de inspeção.
- Continue segurando a caneta no lugar enquanto conta até 5. Em seguida, levante a caneta para longe da sua pele.
- Se você não ouvir o 2º "clique":
 - Verifique se a janela de inspeção está preenchida com o indicador amarelo.
 - Se você não tiver certeza, mantenha a caneta pressionada por mais 15 segundos para garantir que a injeção esteja completa.

Não levante a caneta até ter certeza de que completou sua injeção.

- Você pode notar uma pequena gota de sangue no local da injeção. Isto é normal.

Pressione uma bola de algodão ou gaze na área por alguns momentos, se necessário.

Não esfregue o local da injeção.

Descarte

9. Descarte a caneta usada

- Descarte a caneta e a tampa da agulha usadas de acordo com os requisitos locais. Consulte o seu médico ou farmacêutico, se necessário.
- Mantenha suas canetas e agulhas usadas fora do alcance de crianças.

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

Se o seu médico ou profissional de saúde aplica em você a sua injeção de **Nucala®**, contate o seu médico ou hospital o mais rápido possível para reagendar sua consulta.

Se o seu cuidador esqueceu de aplicar a injeção de **Nucala®** usando a caneta aplicadora:

Você deve injetar a próxima dose de **Nucala®** assim que você lembrar. Se você não percebeu que você não aplicou uma dose até o momento da próxima dose, apenas aplique a próxima dose como planejado. Se você não está certo sobre o que fazer, pergunte ao farmacêutico, médico ou enfermeiro.

Não pare Nucala® sem aconselhamento do seu médico.

Não pare de receber injeções de **Nucala®** a menos que seu médico o aconselhe. Interromper ou parar o tratamento com **Nucala®** pode causar o retorno dos seus sintomas e ataques de asma.

Se os seus sintomas da asma piorarem enquanto estiver recebendo injeções de Nucala®, contate o seu médico.

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?

Como ocorre com todos os medicamentos, **Nucala®** pode causar reações indesejáveis, embora nem todos os indivíduos apresentem essas reações. Os efeitos colaterais causados por **Nucala®** são geralmente de leves a moderados, mas ocasionalmente podem ser graves. Em caso de ocorrência de reações de hipersensibilidade **Nucala®** deve ser descontinuado.

As reações observadas após a administração de **Nucala®** são descritas a seguir.

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção no pulmão (sintomas nos quais podem incluir tosse e febre - temperatura elevada); infecção do trato urinário (sangue na urina, dor e micção frequente, febre, dor na parte inferior das costas); dor na parte superior do abdome (dor de estômago ou desconforto na região superior do estômago); febre; eczema (manchas vermelhas na pele que coçam); reações no local da injeção (dor, vermelhidão, inchaço, coceira e sensação de queimação da pele no local próximo à área de aplicação da injeção); dor nas costas; faringite (dor de garganta); congestão nasal (nariz entupido); reações alérgicas sistêmicas (hipersensibilidade incluindo erupção cutânea, prurido (coceira), cefaleia (dor de cabeça) e mialgia (dor muscular)), reações sistêmicas não alérgicas (erupção cutânea, rubor e mialgia (dor muscular)).

Dados pós-comercialização

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação alérgica de hipersensibilidade incluindo anafilaxia.

Reações alérgicas a **Nucala®** são raras (podem afetar 1 entre 1000 pessoas). Caso você apresente qualquer um dos sintomas a seguir após administrar **Nucala®** pare o tratamento e procure ajuda médica imediatamente.

- erupção cutânea (urticária) ou vermelhidão;
- inchaço do rosto ou da boca (angioedema);
- tornar-se muito ofegante, tossir ou ter dificuldade em respirar;
- de repente sentindo-se fraco ou tonto (pode levar ao colapso ou perda de consciência).

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 eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

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

Não há experiência clínica de superdose com **Nucala®**.

Em um ensaio clínico, administraram-se doses únicas de até 1.500 mg de mepolizumabe por via intravenosa a pacientes com doença eosinofílica sem evidência de toxicidade relacionada à dose.

Tratamento

Não há um tratamento específico para a superdose de **Nucala®**.

Em caso de superdose, o paciente deve ser tratado com cuidados de suporte e monitoramento adequado, caso necessário.

Os tratamentos adicionais devem ser realizados de acordo com o que for indicado clinicamente ou recomendado pelo centro nacional de intoxicações local, se disponível.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

Reg. MS: 1.0107.0335
Farm. Resp.: Monique Lellis de Freitas
CRF-RJ N° 11.641

Fabricado por: **Glaxo Operations UK Ltd.**
Harmire Road, Barnard Castle, County Durham, DL12 8DT
Reino Unido

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8.464 – Rio de Janeiro – RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



L1488_Nucala_susp_inj_GDS12

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
14/04/2021	Não aplicável – nº expediente é gerado após peticionamento eletrônico	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/11/2019	3322561/19-3	1928 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de nova forma farmacêutica	14/07/2020	Todos – bula aprovada na petição de inclusão da nova forma farmacêutica	VP e VPS	100 MG/ML SOL INJ CT CAR VD TRANS + CAN APLIC + AGU