

Cerezyme® (imiglucerase)

Informação de segurança

**Tratamento Domiciliário com Cerezyme®
para a Doença de Gaucher:**

Guia para o Profissional de Saúde

Versão No. 3: aprovada a 23 de abril de 2013


Cerezyme®
imiglucerase

ÍNDICE

1. OBJETIVOS E METAS	3
2. AVALIAÇÃO E SELEÇÃO DE DOENTES.....	4
3. REQUISITOS PARA TRATAMENTO DOMICILIÁRIO	5
4. TREINO NA FORMA DE ADMINISTRAÇÃO DE CERZYME	7
5. ORGANIZAÇÃO DO TRATAMENTO DOMICILIÁRIO	7
6. INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA SOBRE CERZYME	10
7. NOTIFICAÇÕES DAS REAÇÕES ADVERSAS	12
8. INFORMAÇÃO ADICIONAL	12
9. REFERÊNCIAS	13

ANEXOS

10.1 Formulário de Notificação de Reação Adversa	14
--	----

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 2-1: Reações Adversas Frequentes e Pouco Frequentes	11
--	----

1. OBJETIVOS E METAS

O objetivo deste Guia é proporcionar informações aos Profissionais de Saúde sobre o acompanhamento de doentes a fazer tratamento domiciliário com Cerezyme®. O processo (descrito em detalhe abaixo) inicia-se com a avaliação e seleção dos doentes e subsequente discussão com estes dos requisitos para efetuar as perfusões em casa. Esta fase é seguida da implementação do tratamento domiciliário e formação respetiva.

A meta é disponibilizar o tratamento domiciliário ao doente como alternativa à perfusão em meio hospitalar.

O tratamento domiciliário terá as seguintes vantagens para o doente:

- Permite receber tratamento no seu ambiente habitual
- O agendamento da perfusão tem maior flexibilidade
- Evita o tempo dispendido nas viagens e no hospital de dia
- Permite ajustar a administração da terapêutica ao programa escolar
- Facilita a calendarização de atividades profissionais e sociais
- Permite efetuar o tratamento junto de familiares e amigos

2. AVALIAÇÃO E SELEÇÃO DE DOENTES

A decisão de iniciar a perfusão em casa deve partir do médico assistente, com a concordância do doente (ou quando aplicável, do seu familiar), após um período de tratamento no hospital para assegurar um grau de tolerância satisfatório. É importante assegurar que o doente e/ou o seu familiar estejam conscientes dos requisitos necessários ao tratamento domiciliário. Os seguintes fatores devem ser considerados na avaliação e seleção dos doentes:

- A habitação do doente é segura e adequada?
- O doente e/ou o familiar são capazes de administrar a perfusão de Cerezyme de forma segura, eficaz e fiável?
- Caso ocorra algum problema existe a garantia de uma comunicação rápida com o médico assistente?
- O doente, e/ou o seu familiar estão conscientes dos riscos da perfusão em casa?
- É garantida a manutenção da temperatura de conservação do medicamento necessária, durante o transporte do hospital para a casa do doente?

Um enfermeiro com a formação adequada dará assistência ao doente para garantir a administração do tratamento de forma segura e eficaz.

3. REQUISITOS PARA TRATAMENTO DOMICILIÁRIO

A informação seguinte engloba aspetos de ordem clínica e logística que devem ser considerados antes e durante a transição para o tratamento domiciliário (National Healthcare Protocol for Gaucher Disease, HAS, 2007):

Avaliação do Doente pelo Médico Assistente

- O doente deve estar clinicamente estável. No entanto, deve efetuar-se uma avaliação criteriosa antes de iniciar o programa de tratamento domiciliário.
- O doente deve receber perfusões de Cerezyme num ambiente controlado até que haja um padrão documentado de tolerância às perfusões, sem reações adversas à perfusão (RAPs) ou com RAPs moderadas, passíveis de ser controladas com pré-medicação.
- O doente deve ter uma história de adesão ao agendamento de perfusões que lhe tenha sido prescrito.
- A monitorização regular do doente a efetuar tratamento domiciliário é da responsabilidade do médico assistente.

Condições Domiciliárias

- O ambiente familiar deve ser propício para a perfusão em casa, incluindo um ambiente limpo, com eletricidade, água, acesso a telefone, frigorífico e espaço físico para armazenamento de Cerezyme e outros materiais de perfusão.
- A velocidade de perfusão de Cerezyme tolerada pelo doente em ambiente controlado (ou seja, em ambiente hospitalar ou hospital-de-dia), não deve ser alterada no ambiente domiciliário, a menos que tal seja necessário devido a questões de segurança e só após indicação de um profissional de saúde.
- A calendarização do tratamento e a monitorização das perfusões permanecem da responsabilidade do médico assistente/ enfermeiro domiciliário.
- Deve ser compilada uma lista de contactos e colocada em casa do doente, no Dossier, para o doente e/ou o seu familiar e o enfermeiro anexo ao Guia para o doente.

Pré-medicação e tratamento de emergência disponíveis

- Deve ser facultada pré-medicação apropriada com base na prescrição específica para o doente. A posologia e o modo de administração efetuados em ambiente hospitalar não devem ser alterados no ambiente domiciliário sem que haja indicação médica expressa.
- Deve estar disponível medicação específica para situações de emergência, caso seja necessária. O doente e/ou o seu familiar deve receber treino apropriado sobre a forma de utilizar a medicação de emergência.
- Caso o doente apresente quaisquer efeitos secundários durante a perfusão, **o doente ou o familiar deve interromper a perfusão imediatamente** e deve entrar em contacto imediato com o médico assistente ou enfermeiro domiciliário. Pode ser necessário realizar as perfusões subsequentes em ambiente hospitalar.

4. TREINO NA FORMA DE ADMINISTRAÇÃO DE CEREZYME

Em princípio, as instruções iniciais devem ser transmitidas no Hospital e o nível de apoio requerido ao enfermeiro domiciliário deve ser discutido e ter o acordo do médico assistente, do doente e/ou do seu familiar.

Se o doente preferir apoio completo para as perfusões domiciliárias, o enfermeiro domiciliário encarregar-se-á de efectuar todos os procedimentos.

Se o doente preferir realizar os procedimentos por si próprio ou com a assistência de um familiar, o doente e/ ou o seu familiar serão treinados nos procedimentos pelo enfermeiro domiciliário enquanto a perfusão estiver a ser preparada e administrada. O enfermeiro domiciliário explicará e demonstrará todos os procedimentos da perfusão ao doente e/ ou seu familiar.

Nas visitas subsequentes o enfermeiro domiciliário encontrar-se-á presente para prestar assistência, se esta for necessária, mas o doente e/ou o seu familiar irão gradualmente realizando mais passos do processo de perfusão, sob a supervisão do enfermeiro domiciliário, até que se sintam confiantes com a totalidade do processo. Durante a reconstituição e administração de Cerezyme, os procedimentos descritos no RCM devem ser cuidadosamente seguidos.

Uma empresa de cuidados domiciliários, um prestador de cuidados de saúde ou um hospital providenciarão o equipamento necessário para a administração da perfusão domiciliária.

A Sanofi disponibilizará à equipa de tratamento domiciliário treino no tratamento domiciliário, bem como material educacional.

5. ORGANIZAÇÃO DO TRATAMENTO DOMICILIÁRIO

Com a informação que se segue pretende-se esclarecer e orientar todas as pessoas envolvidas nos procedimentos de organização do tratamento domiciliário com Cerezyme.

Doente

Aspetos Gerais

- O doente e/ou seu familiar, e/ou a empresa de cuidados domiciliários foram prévia e adequadamente informados pelo médico assistente sobre o tratamento domiciliário, riscos associados, possíveis complicações e prestação de assistência médica domiciliária.

- O doente e/ou seu familiar devem ter concordado em receber tratamento domiciliário.
- O doente e/ou seu familiar devem ter uma boa compreensão da doença, bem como capacidade para reconhecer reações adversas e para perceber e executar os procedimentos a seguir caso estas ocorram.
- O doente e/ou seu familiar devem ter sido treinados adequadamente nos procedimentos de reconstituição e administração de Cerezyme.
- O ambiente familiar deve ser propício para a perfusão em casa, incluindo um ambiente limpo, com eletricidade, água, acesso a telefone, frigorífico e espaço físico para armazenamento de Cerezyme e outros materiais de perfusão.
- Caso o doente realize o procedimento sozinho:
 - O doente e/ou familiar deve seguir rigorosamente o modo de administração de Cerezyme prescrito no anexo 1.2 do Guia para o doente - Tratamento Domiciliário com Cerezyme para a Doença de Gaucher.
 - O doente e/ou familiar deve registar cada administração de Cerezyme no Dossier anexo ao Guia para o doente.

Em caso de ocorrência de uma reação associada à perfusão, o doente e/ou familiar deve interromper imediatamente a perfusão e entrar em contacto imediato com o médico assistente ou enfermeiro domiciliário para pedir instruções.

Aspetos Clínicos

O doente deve reunir condições físicas e psicológicas para receber tratamento em casa. O médico assistente é responsável pela recomendação/autorização para o tratamento domiciliário com Cerezyme.

O doente tem um acesso vascular ou outra alternativa que possibilite uma perfusão adequada.

Médico Assistente

- O médico assistente é responsável por todas as ações administrativas necessárias para iniciar o processo, de forma a permitir que os outros intervenientes (farmácia, enfermeiro, prestador de cuidados de saúde, doente, familiar) possam prosseguir o tratamento.
- O médico assistente é responsável pela determinação quer da dose de Cerezyme quer da velocidade de perfusão. Quaisquer alterações ao regime posológico devem ser expressamente comunicadas ao doente e escritas no Dossier anexo ao Guia para o doente.
- O doente deve ser monitorizado regularmente quanto à ocorrência de RAPs e a

manutenção dos objetivos terapêuticos de acordo com as Guidelines publicadas para doentes pediátricos (Charrow, 2004) e doentes adultos (Weinreb, 2004).

Hospital/Farmácia

O hospital/farmácia providencia a medicação necessária com base na prescrição médica, bem como os materiais necessários à perfusão.

Enfermeiro domiciliário

- O enfermeiro domiciliário deve estar habilitado a realizar perfusões intravenosas (IV).
- O enfermeiro domiciliário deve ter recebido formação em Cerezyme, conhecer as reações secundárias possíveis e quais as ações a desenvolver caso estes ocorram.
- O enfermeiro domiciliário determinará com o doente e/ou seu familiar o tipo de apoio necessário.
- O enfermeiro domiciliário obedecerá rigorosamente às indicações do médico assistente, registadas no Dossier, relativamente à posologia e modo de administração.
- Relativamente a cada doente, o enfermeiro domiciliário terá uma função coordenadora entre médico assistente e doente/familiar na organização do tratamento domiciliário.
- O enfermeiro domiciliário registará cada administração de Cerezyme no Dossier.
- Caso ocorra uma RAP, o enfermeiro domiciliário deve interromper a perfusão e entrar em contacto com o médico assistente e/ou o número de emergência nacional através dos números listados no Dossier.

Familiar/Terceiro

Recomenda-se que um familiar ou eventualmente um terceiro acompanhe o doente durante as perfusões.

O Dossier anexo ao Guia para o doente

- O Dossier serve de meio de comunicação entre todos os envolvidos no tratamento domiciliário com Cerezyme.
- O Dossier deve ser mantido em casa do doente e ser atualizado pelo enfermeiro domiciliário/doente/familiar cada vez que Cerezyme é administrado.

- O doente/familiar deve levar o Dossier consigo para todas as consultas de monitorização no hospital e voltar a trazê-lo para casa.
- No Dossier, o médico assistente regista com clareza a dose e a velocidade de perfusão, bem como todas as alterações a estes parâmetros.
- O enfermeiro domiciliário regista no Dossier todas as ocorrências e ações desenvolvidas na visita inicial. O enfermeiro domiciliário, o doente e/ou o familiar regista no Dossier toda a informação relevante de visitas subsequentes.
- No Dossier, o médico assistente indica claramente que procedimento deve ser desenvolvido e que medicação deve ser administrada em caso de ocorrência de RAPs.

6. INFORMAÇÃO DE SEGURANÇA SOBRE CEREZYME

Aproximadamente 15% dos doentes tratados com Cerezyme e avaliados até à data desenvolveram anticorpos (IgG) anti-imiglucerase durante o primeiro ano de tratamento, mais frequentemente durante os primeiros seis meses e só muito raramente após 12 meses de terapêutica. Os doentes que desenvolvem anticorpos à imiglucerase apresentam um risco aumentado de sofrerem uma reação de hipersensibilidade. Por outro lado, nem todos os doentes com sintomas de hipersensibilidade apresentam níveis doseáveis de anticorpos IgG. Caso um doente manifeste uma reação que sugira hipersensibilidade, é aconselhável fazer uma determinação de anticorpos anti-imiglucerase.

O tratamento com Cerezyme deve ser considerado com precaução em doentes que apresentaram sintomas de hipersensibilidade ao produto. Sintomas sugestivos de hipersensibilidade ocorreram durante ou logo após a perfusão incluindo prurido, rubor, erupção cutânea, urticária/angioedema, desconforto torácico, taquicardia, pele cianótica, dispneia, tosse, parestesias, lombalgias e hipotensão. A perfusão deve ser imediatamente interrompida caso ocorra algum destes sintomas. Na maioria dos doentes a continuação da terapia foi bem sucedida após redução da velocidade de perfusão e pré-tratamento com anti-histamínicos e / ou corticosteroides.

As reações adversas são classificadas por sistema de órgãos e frequência (frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), e pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$) e raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) na Tabela 2-1 abaixo. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 2-1: Reações Adversas Frequentes e Pouco Frequentes

Doenças do sistema nervoso	
Pouco Frequentes:	Tonturas, cefaleia, parestesias*
Cardiopatias	
Pouco Frequentes:	Taquicardia*, cianose*
Vasculopatias	
Pouco Frequentes:	Rubor*, hipotensão*
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Frequentes:	Dispneia*, tosse*
Doenças gastrointestinais	
Pouco Frequentes:	Vômitos, náusea, câibras abdominais, diarreia
Doenças do sistema imunitário	
Frequentes:	Reações de hipersensibilidade
Raras:	Reações anafilactoides
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Frequentes:	Urticária/angioedema*, prurido*, erupção cutânea*
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Pouco Frequentes:	Artralgia, lombalgia*
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Pouco Frequentes:	Desconforto no local da perfusão, ardor no local da perfusão, edema no local da perfusão, abscesso estéril no local da injeção, desconforto no peito*, febre, calafrios, fadiga

*Sintomas sugestivos de hipersensibilidade

Fonte: Resumo das Características do Medicamento (RCM)

7. NOTIFICAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS

No caso de ocorrência de reações adversas por favor completar um formulário RA (Anexo 10.1), e contactar:

a Farmacovigilância da Sanofi, representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado, através do número 21 358 94 00; 21 358 96 20, Fax: 21 358 96 09, ou do e-mail: PT-Farmacovigilancia@sanofi.com e/ou

o INFARMED, IP preferencialmente através do Portal RAM disponível em: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage> ou pelos contactos: Telefone: 21 798 71 40; Fax: 21 798 73 97; E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Nota: as Reações Adversas que são consideradas graves devem ser notificadas através do formulário de RA o mais rapidamente possível.

8. INFORMAÇÃO ADICIONAL

Por favor consulte o Resumo das Características do Medicamento distribuído em simultâneo para informação adicional sobre as indicações descritas neste Guia e sobre a utilização aprovada do Cerezyme (imiglucerase). Informação mais detalhada pode ser encontrada no *website* da Agência Europeia do Medicamento (EMA) em <http://www.ema.europa.eu>.

9. REFERÊNCIAS

National Healthcare Protocol for Gaucher Disease, Haute Autorité de Santé, 2007 – www.has-sante.fr

Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, Kolodny EH, Mistry P, Pastores G, et al. Enzyme replacement therapy and monitoring for children with type 1 Gaucher disease: Consensus recommendations. *J Pediatr* 2004;144:112-20.

Weinreb N, Aggio MC, Andersson HC, Andria G, Charrow J, Clarke JT, et al. Gaucher disease type 1: revised recommendations on evaluations and monitoring for adult patients. *Semin Hematol* 2004;41(4 Suppl 5):15-22.

ANEXOS

10.1 Formulário de Notificação de Reação Adversa

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - Piso 3
2740-244 Porto Salvo
FAX: 213 589 609

TEL: 213 589 400

Por favor envie este formulário URGENTEMENTE para
SANOFI FAX: 213 589 609
Email: Pt-farmacovigilancia@sanofi.com

NOTIFICAÇÃO DE REACÇÃO ADVERSA (RA)											
Nome do médico, instituição, morada, tel., fax:				Tipo de notificação:		Data da notificação (dd/mm/aaaa):		Grupo/Lote n.º:			
				<input type="checkbox"/> Inicial <input type="checkbox"/> Follow-up							
				Nome do medicamento/ produto biológico:		Indicação:		Via de administração:			
				Dose e frequência:		Data da primeira administração (dd/mm/aaaa):		Data da última administração (dd/mm/aaaa):			
Iniciais do doente:		N.º do doente: (se aplicável)		Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F		A reacção adversa ocorreu durante a administração:		O acontecimento diminuiu após interromper a administração:		O acontecimento voltou a surgir após reintrodução:	
						<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NA		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NA		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NA	
Idade (a):		Data de nascimento (dd/mm/aaaa):		Altura (Cm):		Peso (Kg):		Gravidez:		Outros comentários:	
								<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NA		Data de início da RA (dd/mm/aaaa):	
										Data de resolução da RA (dd/mm/aaaa):	
ou: <input type="checkbox"/> por resolver											
REACÇÃO ADVERSA (POR FAVOR INSERIR DIAGNÓSTICO):											
Neste espaço, por favor descrever sinais/ sintomas, gravidade, tempo de evolução, procedimento diagnóstico, dados laboratoriais relevantes e história clínica. Indicar toda a medicação prescrita para tratamento da RA (anexar notas se necessário):											
<div> <div> Reacção Adversa Grave? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Categoria de RA grave: <input type="checkbox"/> Morte, data (dd/mm/aaaa): ____/____/____ <input type="checkbox"/> Põe a vida em risco <input type="checkbox"/> Causa ou prolonga hospitalização <input type="checkbox"/> Resulta em incapacidade persistente ou significativa <input type="checkbox"/> Causa malformação/ anomalia congénita <input type="checkbox"/> Reacções adversas classificadas como "medicamento importantes", ou seja, aquelas que, do ponto de vista clínico, podem pôr o doente em risco ou que obrigam a uma intervenção para prevenir uma complicação ou evolução potencialmente graves </div> <div> Autópsia: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não </div> </div> <div> Resultado: <input type="checkbox"/> Recuperado sem sequelas <input type="checkbox"/> Recuperado com sequelas: _____ <input type="checkbox"/> Em resolução <input type="checkbox"/> Desconhecido <input type="checkbox"/> Outra: _____ </div>											
Relação com medicamento/ produto biológico:				Acção face ao medicamento/produto biológico:				Gravidade:			
<input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouco provável/ remota <input type="checkbox"/> Possível <input type="checkbox"/> Provável <input type="checkbox"/> Altamente provável/ definitiva <input type="checkbox"/> Avaliação Pendente				<input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Redução da dose <input type="checkbox"/> Interrupção temporária Data de interrupção (dd/mm/aaaa): ____/____/____ Data de reinício (dd/mm/aaaa): ____/____/____ <input type="checkbox"/> Interrupção permanente				<input type="checkbox"/> Ligeiro <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave			
MEDICAÇÃO CONCOMITANTE (Excluir tratamento para reacção adversa, se necessário utilizar uma folha adicional)											
Tratamento		Dose total diária (unidades):		Data(s) do tratamento (dd/mm/aaaa):		Indicação:		Suspeita:			
				Data de início Data de fim							
						<input type="checkbox"/> continua		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não			
						<input type="checkbox"/> continua		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não			
						<input type="checkbox"/> continua		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não			
						<input type="checkbox"/> continua		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não			
						<input type="checkbox"/> continua		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não			
						<input type="checkbox"/> continua		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não			
*Há alguma indicação de que a medicação concomitante possa ter contribuído para a RA?											
Notificador				Data (dd/mm/aaaa)				Assinatura			



