

**INFORMAÇÃO IMPORTANTE PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE
SOBRE A UTILIZAÇÃO SEGURA E ADEQUADA
DE BRINAVESS (vernacalant)**
concentrado para solução para perfusão

**BRINAVESS está indicado para rápida conversão da fibrilhação auricular (FA)
de instalação recente em ritmo sinusal, no adulto, em:**

- **Doentes com FA de duração ≤ 7 dias não submetidos a cirurgia**
- **Doentes com FA de duração ≤ 3 dias pós-cirurgia cardíaca**

INFORMAÇÃO IMPORTANTE PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE SOBRE A UTILIZAÇÃO SEGURA E ADEQUADA DE BRINAVESS (vernacalant)

concentrado para solução para perfusão

BRINAVESS está indicado para rápida conversão da fibrilhação auricular (FA) de instalação recente em ritmo sinusal, no adulto, em:

- Doentes com FA de duração ≤ 7 dias não submetidos a cirurgia
- Doentes com FA de duração ≤ 3 dias pós-cirurgia cardíaca

Contraindicações:

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes;
- Doentes com estenose aórtica grave, doentes com pressão arterial sistólica < 100 mmHg e doentes com insuficiência cardíaca, classes III* e IV* da NYHA;
- Doentes com QT longo antes do início do tratamento (não corrigido > 440 mseg), ou bradicardia grave, disfunção do nódulo sinusal ou bloqueio auriculoventricular de segundo e terceiro grau na ausência de marca-passo (pacemaker);
- Uso de antiarrítmicos (classe I e classe III) por via intravenosa para controlo do ritmo no período de 4 horas antes e nas 4 horas após a administração de BRINAVESS;
- Síndrome coronária aguda (incluindo enfarte agudo do miocárdio) nos últimos 30 dias.

BRINAVESS não é recomendado para os doentes

- Com fração de ejeção ventricular esquerda ≤ 35 % previamente documentada;
- Com administração prévia de outros medicamentos antiarrítmicos (classe I e classe III) por via intravenosa 24 a 4 horas antes da administração planeada de BRINAVESS, devido a ausência de dados (ver contraindicações);
- Com estenose valvular clinicamente significativa;
- Com miocardiopatia hipertrófica obstrutiva, miocardiopatia restritiva ou pericardite constrictiva;
- Com compromisso hepático avançado.

[Síntese:] Utilização concomitante de outros medicamentos antiarrítmicos intravenosos

- A utilização de antiarrítmicos (classe I e classe III) por via intravenosa para controlo do ritmo é **contraindicada** nas 4 horas antes e nas 4 horas após a administração de BRINAVESS;
- Devido à ausência de dados, BRINAVESS **não é recomendado** para doentes que tenham recebido previamente outros antiarrítmicos (classe I e classe III) por via intravenosa para controlo do ritmo, entre as 4 e as 24 horas anteriores à administração planeada de BRINAVESS;

Advertências e precauções especiais/ Monitorização do doente

- Utilizar com precaução em doentes hemodinamicamente estáveis com insuficiência cardíaca classes I* ou II* da NYHA;
- **Administrar por perfusão intravenosa num ambiente clínico com monitorização, com infraestruturas e com pessoal médico adequadamente qualificado para cardioversão. BRINAVESS deve ser administrado apenas por um profissional de saúde devidamente qualificado, que deve monitorizar frequentemente o doente durante o período de perfusão e por um período mínimo de 15 minutos após o seu término, para confirmação de existência de quaisquer sinais e sintomas de uma descida súbita da pressão arterial ou da frequência cardíaca.**

Têm sido notificados casos de hipotensão grave durante e imediatamente após a perfusão de BRINAVESS. Os doentes devem ser cuidadosamente observados durante toda a perfusão e pelo menos 15 minutos após o seu término com avaliação dos sinais vitais e monitorização contínua do ritmo cardíaco.

O doente deve continuar a ser monitorizado durante 2 horas após o início da perfusão e até que os parâmetros clínicos e do eletrocardiograma se encontrem estabilizados.

- Monitorizar cuidadosamente os doentes com doença cardíaca valvular;
- Utilizar BRINAVESS com precaução em doentes que receberam antiarrítmicos (classe I e classe III) por via oral, devido a experiência limitada. O risco de *flutter* auricular está aumentado nos doentes que utilizam antiarrítmicos de classe I;
- Pode considerar-se a reinstituição ou início de uma terapêutica de manutenção oral com antiarrítmicos 2 horas após a administração de BRINAVESS.

Antes da administração de BRINAVESS

- Antes da administração de BRINAVESS, os doentes devem ser estudados no que respeita a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca.
- Os doentes devem ser submetidos a anticoagulação adequada se necessário (Por favor consulte as normas orientadoras locais de tratamento relativas a anticoagulação na FA)
- Os doentes devem ser alvo de hidratação adequada e otimização hemodinâmica
- Dever-se-á corrigir qualquer hipocaliemia (potássio sérico <3,5 mmol/l)

Monitorização e notificação de acontecimentos adversos

- Tenha em atenção os seguintes efeitos adversos, que poderão ocorrer após a administração de BRINAVESS: hipotensão, bradicardia, *flutter* auricular ou arritmia ventricular. Pouco frequentemente foram observados casos de hipotensão grave. Durante e pelo menos 15 minutos após a perfusão com BRINAVESS, monitorize cuidadosamente os doentes relativamente a:
 - Quaisquer sinais ou sintomas de uma descida súbita da pressão arterial ou da frequência cardíaca, com ou sem hipotensão sintomática ou bradicardia

- Bradicardia
- Hipotensão arterial
- Alterações no eletrocardiograma**

Se estes sinais ocorrerem, a administração de BRINAVESS deve ser imediatamente interrompida e os doentes devem receber tratamento médico apropriado. Se estes acontecimentos ocorrerem no decurso da primeira perfusão com BRINAVESS, os doentes não devem receber uma segunda dose de BRINAVESS.

- Em ensaios clínicos, os doentes com insuficiência cardíaca tiveram maior incidência de acontecimentos adversos relacionados com a hipotensão do que os doentes sem insuficiência cardíaca. Nos doentes com insuficiência cardíaca ocorreu mais frequentemente arritmia ventricular com BRINAVESS do que com o placebo
- Pedimos-lhe que notifique todas as suspeitas de reações adversas que ocorram durante a utilização de BRINAVESS. Poderá notificar as suspeitas de reações adversas à Merck Sharp & Dohme, Lda e/ou o INFARMED, I.P., através dos contactos:
 - Departamento de Farmacovigilância - Telefone 214465878; Telemóvel 966916108; e-mail: pharmacovigilance.portugal@merck.com
 - e/ou
 - INFARMED, I.P. - Telefone: 217987140/41; Fax: 217987397; E- mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

* Classificação da New York Heart Association (NYHA):

Classe I da NYHA: Doentes com doença cardíaca mas sem limitações na atividade física. Atividade física normal não causa fadiga indevida, palpitações, dispneia ou dor anginosa.

Classe II da NYHA: Doentes com doença cardíaca com limitação ligeira na atividade física. Os doentes encontram-se estáveis em repouso. Atividade física normal causa fadiga, palpitações, dispneia ou dor anginosa.

Classe III da NYHA: Doentes com doença cardíaca com limitação acentuada na atividade física. Os doentes encontram-se estáveis em repouso. Atividade física inferior ao normal causa fadiga, palpitações, dispneia ou dor anginosa.

Classe IV da NYHA: Doentes com doença cardíaca com incapacidade de exercer qualquer atividade física sem desconforto. Os sintomas de insuficiência cardíaca ou síndrome anginosa podem estar presentes mesmo em repouso. O desconforto aumenta com qualquer atividade física realizada.

Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th Ed. Boston: Little, Brown and Company, 1994

** Ver a secção 4.4 do RCM de BRINAVESS para mais detalhes.

Consulte o Resumo das Características do Medicamento (RCM) para mais informações sobre a seleção dos doentes e sobre as reações adversas.

PREPARAÇÃO, POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO DE BRINAVESS (vernacalant)

concentrado para solução para perfusão

Por favor consulte o RCM de BRINAVESS para informações pormenorizadas sobre a preparação, posologia e administração da solução de BRINAVESS

(secção 4.2 Posologia e modo de administração).

Preparação

- BRINAVESS é fornecido sob a forma de concentrado estéril contendo 20 mg/ml de cloridrato de vernacalant.
- **BRINAVESS concentrado deve ser diluído antes da administração, de forma a obter uma solução de cloridrato de vernacalant com uma concentração de 4 mg/ml.**
- Os solventes adequados incluem cloreto de sódio a 0,9% para injetáveis, lactato de Ringer para injetáveis e glucose a 5% para injetáveis.
- BRINAVESS apenas está disponível em frascos para injetáveis de 25 ml. O número de frascos de BRINAVESS concentrado necessários para preparar a quantidade de solução adequada para o tratamento individual de um doente depende do peso do doente e do tamanho do frasco.

Posologia e administração

- Administrar BRINAVESS por perfusão intravenosa em 10 minutos (para cada perfusão). Durante este período, o doente deve ser cuidadosamente monitorizado quanto a quaisquer sinais ou sintomas de uma descida súbita da pressão arterial ou da frequência cardíaca. Se estes sinais se desenvolverem, com ou sem hipotensão sintomática ou bradicardia, a perfusão deve ser interrompida imediatamente.
- BRINAVESS só deve ser administrado por perfusão intravenosa. Não administrar sob a forma de pulsos ou bólus intravenosos.
- Calcule a dose correcta de BRINAVESS com base no peso do doente.

Peso corporal: ≥ 40 kg e <113 kg	Peso corporal: ≥ 113 kg
<ol style="list-style-type: none">1. Administrar a perfusão inicial: Dose total = 3 mg/kg em 10 minutos2. Monitorizar o doente após completar a perfusão inicial. Se não tiver ocorrido conversão em ritmo sinusal decorridos 15 minutos após o final da perfusão inicial, administrar a segunda perfusão.3. Segunda perfusão (se necessário): Dose total = 2 mg/kg em 10 minutos	<ol style="list-style-type: none">1. Administrar a perfusão inicial: Dose máxima total = 339 mg em 10 minutos2. Monitorizar o doente após completar a perfusão inicial. Se não tiver ocorrido conversão em ritmo sinusal decorridos 15 minutos após o final da perfusão inicial, administrar a segunda perfusão.3. Segunda perfusão (se necessário): Dose máxima total = 226 mg em 10 minutos

- *Doses cumulativas superiores a 565 mg não foram avaliadas.*
- *Não devem ser administradas doses cumulativas superiores a 5 mg/kg num período de 24 horas.*
- Caso se verifique conversão em ritmo sinusal no decurso da perfusão inicial ou da segunda perfusão, deve prosseguir-se a referida perfusão até ao fim.
- Caso se observe *flutter* auricular hemodinamicamente estável após a perfusão inicial, poder-se-á administrar a segunda perfusão de BRINAVESS uma vez que pode verificar-se conversão em ritmo sinusal
- Outros antiarrítmicos (classe I e classe III) por via intravenosa estão contraindicados no período de 4 horas antes e nas 4 horas após a administração de BRINAVESS
- Pode considerar-se a reinstituição ou início de uma terapêutica de manutenção oral com antiarrítmicos 2 horas após a administração de BRINAVESS



Merck Sharp & Dohme Lda. - Edifício Vasco da Gama, 19 · Quinta da Fonte · 2770-192 Paço d'Arcos

Tel: 214465700. Fax: 214465880. NIPC 500 191 360. Copyright © 2012 Merck Sharp & Dohme, uma subsidiária de Merck & Co., Inc.,

Whitehouse Station, NJ, EUA. Todos os direitos reservados. SEP-2013 6221-2010-PT-2744-BT. *Versão 3, aprovada pelo INFARMED, I.P. em 07/2012*