

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Hemgenix 1 x 10¹³ cópias de genoma/ml concentrado para solução para perfusão Etranacogene dezaparvec

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4

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

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Ver secção 4.
- O seu médico dar-lhe-á um Cartão de Doente. Leia-o com atenção e siga as instruções nele contidas.

O que contém este folheto:

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

1. O que é Hemgenix e para que é utilizado

O que é Hemgenix e para que é utilizado

Hemgenix é um medicamento de terapia genética que contém a substância ativa etranacogene dezaparvec. Um medicamento de terapia genética funciona fornecendo um gene ao corpo para corrigir um defeito genético.

Hemgenix é utilizado para o tratamento da Hemofilia B grave e moderadamente grave (deficiência congénita do Fator IX) em adultos que não têm inibidores atuais ou anteriores (anticorpos neutralizantes) contra a proteína do Fator IX.

As pessoas com Hemofilia B nascem com uma forma alterada de um gene necessário para produzir o Fator IX, uma proteína essencial necessária para a coagulação do sangue e estancar qualquer sangramento. Pessoas com hemofilia B têm níveis insuficientes de Fator IX e são propensas a episódios de sangramento interno ou externo.

Como Hemgenix funciona

A substância ativa do Hemgenix é baseada num vírus que não causa doenças em humanos. Este vírus foi modificado para não se espalhar pelo corpo, mas pode incorporar uma cópia do gene do fator IX nas células do fígado. Isso permite que o fígado produza a proteína Fator IX e eleve os níveis funcionais do Fator IX no sangue. Isso ajuda o sangue a coagular mais normalmente e previne ou reduz os episódios de sangramento.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Hemgenix

Não lhe pode ser administrado Hemgenix

- Se tem alergia a etranacogene dezaparvovec ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se sofre de uma infeção ativa quer seja uma infeção aguda (curto prazo) ou uma infeção crónica (longo prazo) que não é controlada por medicamentos.
- Se o seu fígado não funcionar adequadamente devido a fibrose hepática avançada (cicatrização e espessamento dos tecidos) ou cirrose (cicatrização devido a danos prolongados no fígado).

Se alguma das situações acima se aplicar a si, ou se não tiver certeza de qualquer uma das situações acima, fale com seu médico antes de receber Hemgenix

Advertências e precauções

Antes de receber o tratamento com Hemgenix

O seu médico irá realizar vários testes **antes** de lhe ser administrado o tratamento com Hemgenix.

Exames de anticorpos no sangue

O seu médico realizará análises ao sangue para verificar determinados anticorpos (proteínas) antes do tratamento com Hemgenix, incluindo:

- Exames ao sangue para verificar a presença de anticorpos no sangue direcionados contra a proteína humana do Fator IX (inibidores do Fator IX).
Se testar positivo para esses anticorpos, outro teste será realizado em aproximadamente 2 semanas. Se os resultados do teste inicial e do segundo teste forem positivos, a administração de Hemgenix não será iniciada.
- Também podem ser feitos exames ao sangue para verificar a quantidade de anticorpos no seu sangue direcionados contra o tipo de vírus usado para fazer Hemgenix.

Condição do fígado

Para decidir se este medicamento é adequado para si, o seu médico verificará o estado de saúde do seu fígado antes de iniciar o tratamento com Hemgenix e realizará:

- Análises ao sangue para verificar o nível de enzima hepática no sangue
- Ecografia hepática
- Teste de elastografia para verificar cicatrizes ou espessamento do fígado.

Durante ou logo após a perfusão de Hemgenix

O seu médico irá monitorizá-lo **durante ou logo após** a perfusão de Hemgenix.

Reações relacionadas com a perfusão

Os efeitos indesejáveis relacionados com a perfusão podem ocorrer durante ou logo após a perfusão com Hemgenix (gota a gota). O seu médico irá monitorizá-lo durante a perfusão com Hemgenix e durante pelo menos 3 horas após a administração de Hemgenix.

- Os sintomas desses efeitos indesejáveis estão listados na secção 4 “Possíveis efeitos indesejáveis”. Informe **imediatamente** o seu médico ou enfermeiro se sentir estes ou quaisquer outros sintomas durante ou logo após a perfusão.
- Dependendo dos seus sintomas, sua perfusão pode ser desacelerada ou interrompida. Se a perfusão for interrompida, esta pode ser reiniciada num ritmo mais lento quando a reação à perfusão for resolvida. O seu médico também pode considerar se deve receber corticosteroides (por exemplo, prednisolona ou prednisona) para ajudar a controlar a reação à perfusão.

Após o tratamento com Hemgenix

Após o tratamento com Hemgenix, o seu médico continuará a verificar a sua saúde. É **importante** que **discuta o plano para agendamento desses exames ao sangue** com seu médico para que possam ser realizados conforme necessário.

Enzimas hepáticas

Hemgenix irá desencadear uma resposta no seu sistema imunitário que pode levar a um aumento do nível de certas enzimas hepáticas no seu sangue chamadas transaminases (transaminite). O seu médico irá monitorizar regularmente os seus níveis de enzimas hepáticas para garantir que o medicamento está a funcionar como deveria:

- Nos primeiros 3 meses, pelo menos, após receber Hemgenix, fará exames ao sangue uma vez por semana para monitorizar os seus níveis de enzimas hepáticas.

o Se tiver um aumento das enzimas hepáticas, poderá fazer análises ao sangue mais frequentes para verificar os níveis das suas enzimas hepáticas, até que voltem ao normal. Também pode precisar tomar outro medicamento (corticosteroides) para controlar esses efeitos indesejáveis.

o O seu médico também pode realizar testes adicionais para excluir outras causas para o aumento das suas enzimas hepáticas, se necessário, em consulta com um médico com experiência em doenças do fígado.

- O seu médico repetirá os testes de testes de enzimas hepáticas a cada três meses a partir do mês 4 até um ano após a administração de Hemgenix para continuar a verificar a saúde do seu fígado. No segundo ano após receber Hemgenix, seu médico fará o acompanhamento semestral de suas enzimas hepáticas. Após o segundo ano, o seu médico irá verificar as suas enzimas hepáticas anualmente durante pelo menos 5 anos após a administração de Hemgenix.

Níveis de Fator IX

O seu médico irá verificar regularmente os seus níveis de Fator IX para ver se o tratamento com Hemgenix foi bem sucedido.

- Pelo menos nos primeiros 3 meses após receber Hemgenix, fará exames ao sangue uma vez por semana para verificar os seus níveis de Fator IX.
- O seu médico repetirá estes testes a cada três meses a partir do mês 4 até 1 ano após a administração de Hemgenix para continuar a verificar o seu nível de Fator IX. No segundo ano após receber Hemgenix, o seu médico verificará os seus níveis de Fator IX semestralmente. Posteriormente, o seu médico irá examiná-los anualmente, pelo menos durante 5 anos após a administração de Hemgenix.
- Se tiver um aumento das enzimas hepáticas ou precisar de tomar outro medicamento (por exemplo, corticosteroides), fará análises ao sangue mais frequentes para verificar os seus níveis de Fator IX, até que as suas enzimas hepáticas voltem ao normal ou pare de tomar o medicamento adicional.

Uso de outros tratamentos para Hemofilia

Após o uso de Hemgenix, contacte o seu médico para saber se ou quando deve interromper os outros tratamentos para Hemofilia e desenvolver um plano de tratamento sobre o que fazer em caso de cirurgia, trauma, sangramento ou qualquer procedimento que possa aumentar o risco de sangramento. É muito importante continuar a sua monitorização e visitas ao médico para determinar se precisa fazer outros tratamentos para controlar a Hemofilia.

Alteração da coagulação do sangue (acontecimentos tromboembólicos)

Após o tratamento com Hemgenix, o seu nível de proteína Fator IX pode aumentar. Em alguns doentes, pode aumentar para níveis acima do intervalo normal por um período de tempo.

- Níveis involuntariamente elevados de Fator IX podem fazer com que o seu sangue coagule de forma alterada, aumentando o risco de coágulos sanguíneos, como no pulmão (tromboembolismo pulmonar) ou num vaso sanguíneo da perna (trombose venosa ou arterial). Este risco teórico é baixo devido à sua deficiência congénita na cascata de coagulação quando comparado com indivíduos saudáveis.

- Pode estar em risco de coagulação sanguínea alterada, se tiver problemas preexistentes com o coração e os vasos sanguíneos (por exemplo, história de doença cardíaca (doença cardiovascular), artérias espessas e rígidas (arteriosclerose), tensão arterial elevada (hipertensão), ou se é diabético ou tem mais de 50 anos).

- O seu médico irá monitorizar regularmente o seu sangue para quaisquer alterações potenciais nos níveis de Fator IX, em particular se continuar a receber a sua profilaxia de rotina com Fator IX (terapêutica de substituição do Fator IX) após a administração de Hemgenix (ver também a secção 3 “Como administrar Hemgenix”).

- Consulte imediatamente o seu médico se observar sinais de coagulação alterada, tais como dor no peito súbita, falta de ar, fraqueza muscular de início súbito, perda de sensibilidade e/ou equilíbrio, diminuição do estado de alerta, dificuldade em falar ou inchaço de uma ou ambas as pernas.

Evitar doações de sangue e doações para transplantes

A substância ativa de Hemgenix pode ser temporariamente excretada através do seu sangue, sêmen, leite materno ou resíduos corporais, um processo denominado excreção (ver também a secção 2 “Gravidez, amamentação e fertilidade”).

Para garantir que pessoas sem Hemofilia B não sejam expostas ao DNA Hemgenix através do processo de excreção no seu corpo e/ou sêmen, não poderá doar sangue, sêmen ou órgãos, tecidos e células para transplante após ter sido tratado com Hemgenix .

Doentes imunocomprometidos ou doentes com VIH ou outra infeção

Se tiver problemas com o seu sistema imunitário (é imunocomprometido), está a fazer ou irá fazer um tratamento supressor do seu sistema imunitário, ou tem VIH ou outra infeção nova ou recente, o seu médico decidirá onde poderá receber Hemgenix.

Anticorpos neutralizantes contra proteínas do fator IX (inibidores do fator IX)

Os anticorpos neutralizantes contra as proteínas do Fator IX podem impedir que Hemgenix funcione corretamente. O seu médico pode verificar o seu sangue para estes anticorpos, se as suas hemorragias não forem controladas, ou regressar depois de lhe ter sido administrado Hemgenix (ver também a secção 3 “Como utilizar Hemgenix”).

Receber terapia genética novamente no futuro

Depois de receber Hemgenix, seu sistema imunológico produzirá anticorpos para o invólucro do vetor AAV. Ainda não se sabe se ou em que condições a terapia com Hemgenix pode ser repetida. Também não se sabe se ou sob quais condições o uso subsequente de outra terapia genética pode ser possível.

Risco de malignidade potencialmente associado a Hemgenix

- Hemgenix irá inserir-se nas células do fígado e poderá possivelmente inserir-se no DNA das células do fígado ou no DNA de outras células do corpo. Como consequência, Hemgenix pode contribuir para o risco de cancro, como cancro no fígado (carcinoma hepatocelular). Embora não haja evidências até o momento de tal risco nos estudos clínicos, tal é possível devido à natureza do medicamento. Portanto, deverá avaliar isto com o seu médico.

- Se é um doente com fatores de risco preexistentes para carcinoma hepatocelular (por exemplo, tem fibrose hepática (cicatrização e espessamento do fígado), ou hepatite B, hepatite C, fígado gordo (doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD)), ou bebe álcool excessivamente), o seu médico irá monitorizar regularmente (por exemplo, anualmente) a sua saúde hepática a longo prazo durante pelo menos 5 anos após a administração de Hemgenix e realizar os seguintes testes:

- Ultrassonografia hepática anual e
- Exame ao sangue anual para verificar aumentos da chamada alfa-fetoproteína.

- Após o tratamento com Hemgenix, espera-se que seja incluído num estudo de acompanhamento para ajudar a estudar a segurança a longo prazo do tratamento por 15 anos, verificar se continua a ter eficácia e quaisquer efeitos indesejáveis que possam estar relacionados com o tratamento. Em caso de cancro, o seu médico pode colher uma amostra do seu cancro (biópsia) para verificar se Hemgenix foi inserido no DNA da célula.

Crianças e adolescentes

Hemgenix não foi estudado em crianças ou adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Outros medicamentos e Hemgenix

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

Se estiver a tomar medicamentos que causam danos ao fígado (medicamentos hepatotóxicos), o seu médico pode decidir que precisa interromper este medicamento para poder receber Hemgenix.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Não há dados sobre o uso de Hemgenix em mulheres com Hemofilia B.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

- O tratamento com Hemgenix não é recomendado em mulheres que possam engravidar. Ainda não se sabe se Hemgenix pode ser usado com segurança nestes doentes, pois não são conhecidos os efeitos na gravidez e no feto.

- Hemgenix não deve ser utilizado durante a gravidez. Não se sabe se este medicamento pode causar danos ao feto quando administrado durante a gravidez.

- Hemgenix não deve ser utilizado durante a amamentação. Não se sabe se este medicamento é excretado no leite humano. Não pode ser excluído o risco para os recém-nascidos/lactentes.

Uso de contraceção e evitar a gravidez da parceira por um período de tempo

Depois de um doente do género masculino ter sido tratado com Hemgenix, o doente e qualquer parceira têm de evitar a gravidez por 12 meses. Deve usar contraceção eficaz (por exemplo, contraceção de barreira, como preservativo e diafragma). Isso é para evitar o risco teórico de que o gene do Fator IX do pai em tratamento com Hemgenix seja transmitido a uma criança com consequências desconhecidas. Pela mesma razão, doentes do género masculino não podem doar sêmen. Fale com o seu médico sobre que métodos de contraceção são adequados.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Hemgenix tem pouca influência na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Tonturas, cansaço e dores de cabeça temporárias ocorreram logo após a perfusão de Hemgenix. Se for afetado, deve ter cuidado até ter a certeza de que Hemgenix não afeta negativamente a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Fale com seu médico sobre isso.

Hemgenix contém sódio e potássio

- O medicamento contém 35,2 mg de sódio (componente principal do sal de cozinha/sal de mesa) em cada frasco para injetáveis. Isso equivale a 1,8% da ingestão diária máxima recomendada de sódio para um adulto.

- Este medicamento contém potássio, menos de 1 mmol (39 mg) por frasco, ou seja, é praticamente isento de potássio.

3. Como administrar Hemgenix

Hemgenix ser-lhe-á administrado em meio hospitalar sob a orientação de um médico experiente e qualificado no tratamento da sua doença Hemofilia B.

Hemgenix ser-lhe-á administrado **apenas uma vez** numa única perfusão lenta (gota a gota) numa veia. A perfusão demorará geralmente 1 a 2 horas para ser concluída.

O seu médico determinará a dose correta para si, com base no seu peso corporal.

Descontinuação do tratamento exógeno com Fator IX

- Pode levar várias semanas até que se torne aparente a melhoria do controlo do sangramento após a perfusão de Hemgenix, e pode precisar de continuar a sua terapia de reposição com Fator IX exógeno durante as primeiras semanas após a perfusão de Hemgenix.

- O seu médico irá monitorizar regularmente o seu sangue para os níveis de atividade do Fator IX, ou seja, semanalmente durante pelo menos os primeiros 3 meses, e em intervalos regulares a partir daí, e decidir se e quando deve receber, reduzir ou interromper a sua terapia exógena com Fator IX (ver seção 2).

Se tiver alguma dúvida sobre o uso de Hemgenix, pergunte ao seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Os seguintes efeitos indesejáveis foram observados em estudos clínicos com Hemgenix.

Muito frequentes (podem ocorrer em mais de 1 em cada 10 doentes)

- Dor de cabeça
- Aumento dos níveis de enzimas do fígado no sangue (alanina aminotransferase aumentada)
- Aumento dos níveis de enzimas hepáticas no sangue (aspartato aminotransferase aumentada)
- Doença semelhante à gripe (doença tipo gripe)
- Aumento dos níveis de proteína C-reativa, um marcador de inflamação
- Reação relacionada com a perfusão (reações alérgicas (hipersensibilidade), reação no local da perfusão, tontura, comichão nos olhos (prurido), vermelhidão da pele (rubor), dor na parte superior da barriga (abdominal), erupção na pele com comichão (urticária), desconforto no peito e febre)

Frequente (pode ocorrer em até 1 em cada 10 doentes)

- Tonturas
- Sentir-se enjoado (Náuseas)
- Cansaço (Fadiga)
- Sensação de mal-estar geral (mal-estar)

- Aumento dos níveis sanguíneos de bilirrubina, uma substância amarela de degradação dos glóbulos vermelhos
- Aumento dos níveis sanguíneos de creatina fosfoquinase, uma enzima (proteína) encontrada principalmente no coração, cérebro e músculo esquelético

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).* Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar X

As informações a seguir destinam-se apenas a médicos.

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após EXP.

Conservar no frigorífico (2 °C - 8 °C). Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Diluir antes de usar.

Uma vez diluído com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%), Hemgenix pode ser conservado a 15 °C - 25 °C no saco de perfusão protegida da luz até 24 horas após preparação da dose.

Não use este medicamento se notar partículas, turvação ou descoloração.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Hemgenix

- A substância ativa é etranacogene dezaparvovec. Cada ml de etranacogene de dezaparvovec contém 1×10^{13} cópias de genoma (cg)/ml.

- Os outros componentes (excipientes) são sacarose, polissorbato-20, cloreto de potássio, fosfato de potássio, cloreto de sódio, fosfato de sódio, ácido clorídrico (para ajuste de pH), água para preparações injetáveis. (ver também secção 2 “Hemgenix contém sódio e potássio)

Este medicamento contém organismos geneticamente modificados.

Qual o aspeto de Hemgenix e conteúdo da embalagem

Hemgenix é um concentrado para solução para perfusão (concentrado estéril).

Hemgenix é uma solução límpida e incolor.

Hemgenix é fornecido em frascos para injetáveis contendo 10 ml de etranacogene dezaparvovec.

O número total de frascos para injetáveis na embalagem corresponde à dose necessária a cada doente individualmente dependendo do seu peso corporal.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Strasse 76

D-35041 Marburg
Alemanha

Fabricante

uniQure, Inc.
113 Hartwell Avenue
Lexington, MA 02421
EUA

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

België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Česká republika

CSL Behring s.r.o.
Tel: +420 702 137 233

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Danmark

CSL Behring ApS
Tlf: +45 4520 1420

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Eesti

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 2463

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Polska

CSL Behring Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 213 22 65

España

CSL Behring S.A.
Tel: +34 933 67 1870

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

France

CSL Behring SA
Tél: +33 1 53 58 54 00

România

Prisum Healthcare S.R.L.
Tel: +40 21 322 01 71

Hrvatska

Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

Slovenija

EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o. -
podružnica v Sloveniji
Tel: +386 41 42 0002

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Slovenská republika

CSL Behring s.r.o.
Tel: +421 911 653 862

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Suomi/Finland

CSL Behring AB
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

Italia

CSL Behring S.p.A.
Tel: +39 02 34964 200

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Κύπρος

CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

United Kingdom (Northern Ireland)

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 305 17254

Latvija

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Lietuva

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Este folheto foi revisto pela última vez em <{MM/AAAA}><{mês de AAAA}>.

Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado condicional». Isto significa que se aguarda mais informação sobre este medicamento.

A Agência Europeia de Medicamentos irá analisar, pelo menos uma vez por ano, nova informação sobre este medicamento e este folheto será atualizado se necessário.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Importante: Consulte o Resumo das Características do Medicamento (RCM) antes de usar.

Precauções a ter antes de manusear ou administrar o medicamento

Este medicamento contém organismos geneticamente modificados (OGM).

Deve ser usado equipamento de proteção individual, incluindo luvas, óculos de segurança, roupas de proteção e máscaras, durante a preparação e administração de etranacogene dezaparvovec.

Preparação de etranacogene dezaparvovec antes da administração

1. Use técnicas assépticas durante a preparação e administração de etranacogene dezaparvovec.
2. Use o(s) frasco(s) para injectáveis de etranacogene dezaparvovec apenas uma vez (frasco(s) para injectáveis de uso único).