

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Tysabri 300 mg concentrado para solução para perfusão natalizumab

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

Além deste folheto, receberá um cartão de advertência ao doente. Este contém importantes informações de segurança que precisa de conhecer antes e durante o tratamento com Tysabri.

- Conserve este folheto e o cartão de advertência ao doente. Pode ter necessidade de os ler novamente. É importante que tenha o folheto e o cartão de advertência consigo durante o tratamento e durante seis meses após a última dose deste medicamento, dado que é possível a ocorrência de efeitos indesejáveis mesmo depois de ter parado o tratamento.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo efeitos indesejáveis possíveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

1. O que é Tysabri e para que é utilizado

Tysabri é utilizado para o tratamento da esclerose múltipla (EM). Contém a substância ativa natalizumab. É designado por anticorpo monoclonal.

A EM causa inflamação no cérebro que provoca lesões nas células nervosas. Esta inflamação acontece quando os glóbulos brancos entram no cérebro e na medula espinhal. Este medicamento impede a passagem dos glóbulos brancos para o cérebro. Isto reduz os danos que a EM causa nos nervos.

Sintomas da esclerose múltipla

Os sintomas da EM variam de doente para doente, e no seu caso específico poderá sentir alguns ou nenhuns desses sintomas.

Podem incluir: problemas ao caminhar; sensação de dormência na face, braços ou pernas; problemas de visão; cansaço; sensação de desequilíbrio ou de desvanecimento; problemas de bexiga ou de intestinos; dificuldades de pensamento e de concentração; depressão; dor aguda ou crónica; problemas sexuais; rigidez e espasmos musculares.

Quando os sintomas se agravam subitamente, chama-se surto (também conhecido como exacerbação ou crise). Quando ocorre um surto, poderá sentir os sintomas repentinamente, no espaço de algumas horas ou lentamente, progredindo no espaço de alguns dias. Gradualmente estes sintomas irão, de um modo geral, melhorar (o que é designado por remissão).

Como Tysabri pode ajudar

Nos ensaios, este medicamento reduziu para cerca de metade o aumento da incapacidade causada pela EM e diminuiu a quantidade de crises de EM em cerca de dois terços. É possível que durante o tratamento com este medicamento não sinta qualquer melhoria, mas este poderá estar a contribuir para que a sua EM não se agrave.

2. O que precisa de saber antes de receber Tysabri

Antes de começar o tratamento com este medicamento, é importante que discuta com o seu médico os benefícios que pode esperar deste tratamento bem como os riscos que lhe estão associados.

Não lhe pode ser administrado Tysabri

- Se tem **alergia** ao natalizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se **lhe tiver sido diagnosticada LMP** (*leucoencefalopatia multifocal progressiva*). A LMP é uma infeção pouco frequente do cérebro.
- Se o **seu sistema imunitário** tiver um problema grave. Isto pode ser devido a doença (tal como o VIH), ou a um medicamento que está a tomar ou que tomou no passado (ver mais abaixo).
- Se estiver a tomar **medicamentos que afetem o sistema imunitário**, incluindo determinados outros medicamentos utilizados para tratar a EM. Estes medicamentos não podem ser utilizados com Tysabri.
- Se **tiver cancro** (a menos que se trate de um tipo de cancro de pele designado por carcinoma das células basais).

Advertências e precauções

Deve discutir com o seu médico se Tysabri é o tratamento mais adequado para si. Faça-o antes de começar a tomar Tysabri, e quando tiver recebido Tysabri durante mais de dois anos.

Possível infeção cerebral (LMP)

Algumas pessoas a quem foi administrado este medicamento (menos de 1 em 100) apresentaram uma infeção cerebral pouco frequente denominada LMP (*leucoencefalopatia multifocal progressiva*). A LMP pode conduzir a incapacidade grave ou morte.

- Antes de iniciar o tratamento, **todos os doentes realizarão análises ao sangue** orientadas pelo médico para a infeção pelo vírus JC. O vírus JC é um vírus comum que normalmente não provoca doença. No entanto, a LMP está ligada a um aumento do vírus JC no cérebro. A razão deste aumento em alguns doentes tratados com Tysabri não é clara. Antes e durante o tratamento, o seu médico irá analisar o seu sangue para verificar se tem anticorpos para o vírus JC, que são um sinal de que foi infetado pelo vírus JC.
- O seu médico providenciará uma **Ressonância Magnética (RM)**, que será repetida durante o tratamento para excluir LMP.
- **Os sintomas de LMP** podem ser semelhantes aos de um surto de EM (ver secção 4, *Efeitos indesejáveis possíveis*). Também pode ter LMP até 6 meses depois de parar o tratamento com Tysabri.
- **Informe o seu médico, o mais rapidamente possível**, se notar que a sua EM está a agravar-se ou se notar quaisquer sintomas novos, enquanto está em tratamento com Tysabri ou até 6 meses após terminar o tratamento.

- **Informe o seu parceiro ou cuidadores** sobre aquilo a que devem estar atentos (ver também secção 4, *Efeitos indesejáveis possíveis*). Alguns sintomas poderão ser difíceis de identificar por si próprio, como alterações de humor ou comportamentais, confusão, dificuldades de fala e comunicação. Se tiver algum destes sintomas, **pode precisar de mais exames**. Mantenha-se alerta para sintomas até 6 meses após parar o tratamento com Tysabri.
- Guarde o cartão de advertência ao doente que o seu médico lhe deu. Inclui estas informações. Mostre-o ao seu parceiro ou a quem lhe presta cuidados de saúde.

Três fatores podem aumentar o risco de LMP com Tysabri. Se tiver dois ou mais destes fatores de risco, o risco é ainda maior:

- **Se tiver anticorpos para o vírus JC no seu sangue.** Estes são um sinal de que o vírus está no seu organismo. Fará análises antes e durante o tratamento com Tysabri.
- **Se for tratado durante um longo período de tempo** com Tysabri, especialmente se for superior a dois anos.
- **Se tiver tomado um medicamento denominado imunossupressor**, que reduz a atividade do seu sistema imunitário.

Uma outra condição, denominada de NCG por JCV (*neuropatia de células granulares por vírus JC*) também é causada pelo vírus JC e ocorreu em alguns doentes a receber Tysabri. Os sintomas de NCG por JCV são semelhantes aos da LMP.

Para os doentes em menor risco de LMP, o seu médico pode repetir o teste regularmente para verificar:

- Se continua a não ter anticorpos para o vírus JC no seu sangue.
- Se está em tratamento há mais de 2 anos, ainda tem um nível baixo de anticorpos do vírus JC no seu sangue.

Se alguém tiver LMP

A LMP pode ser tratada e o tratamento com Tysabri será interrompido. No entanto, algumas pessoas sofrem uma reação ao ser-lhes removido Tysabri do organismo. Esta reação (designada por **IRIS** ou síndrome inflamatória de reconstituição da função imunitária) pode agravar o seu estado de saúde, incluindo agravamento do funcionamento cerebral.

Atenção a outras infeções

Algumas infeções para além da LMP podem também ser graves e podem ser devidas a vírus, bactérias, e outras causas.

Informe imediatamente um médico ou enfermeiro se julgar ter uma infeção (ver também secção 4, *Efeitos indesejáveis possíveis*).

Alterações nas plaquetas

O natalizumab pode reduzir o número de plaquetas, as quais são responsáveis pela coagulação sanguínea. Isto pode resultar numa doença chamada trombocitopenia (ver secção 4), na qual o seu sangue poderá não coagular com a rapidez necessária para parar uma hemorragia. Pode levar a nódoas negras, bem como a outros problemas mais graves, tais como sangramento excessivo. Deve falar imediatamente com o seu médico caso tenha nódoas negras inexplicáveis, manchas vermelhas ou roxas na pele (as chamadas petéquias), sangramento de cortes na pele que não para ou que tem corrimento, sangramento prolongado das gengivas ou nariz, sangue na urina ou nas fezes ou sangramento na parte branca dos olhos.

Crianças e adolescentes

Não dê este medicamento a crianças ou adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Outros medicamentos e Tysabri

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

- **Não lhe pode** ser administrado este medicamento se atualmente estiver a ser tratado com medicamentos que afetam o seu **sistema imunitário**, incluindo alguns outros medicamentos para tratar a sua EM.
- Não poderá utilizar este medicamento se tiver tomado **anteriormente** alguns que afetem o seu sistema imunitário.

Gravidez e amamentação

- **Se estiver grávida, não utilize este medicamento**, a menos que tenha discutido este assunto com o seu médico. Informe o seu médico sem falta se ficar grávida, se pensar que pode estar grávida ou se estiver a planear uma gravidez.
- **Não amamente enquanto estiver a utilizar Tysabri**. O seu médico irá ajudá-la a decidir se deve optar por parar de amamentar ou de utilizar o medicamento.

Se estiver grávida ou a amamentar, se pensar que pode estar grávida ou se está a planear ter um bebé, aconselhe-se com o seu médico antes de tomar este medicamento. O risco para o bebé e o benefício para a mãe serão tomados em consideração pelo seu médico.

Condução de veículos e utilização de máquinas

As tonturas são um efeito secundário muito frequente. Se se sentir afetado, não deve conduzir ou utilizar máquinas.

Tysabri contém sódio

Cada frasco deste medicamento contém 2,3 mmol (ou 52 mg) de sódio. Após a diluição para utilização, este medicamento contém 17,7 mmol (ou 406 mg) de sódio por dose. Tal deve ser considerado se estiver num regime alimentar com sódio controlado.

3. Como Tysabri é administrado

A perfusão intravenosa de Tysabri ser-lhe-á administrada por um médico com experiência no tratamento de EM. O seu médico poderá transferi-lo diretamente de outro medicamento para a EM para Tysabri se não existirem problemas causados pelo seu tratamento anterior.

- O seu médico irá pedir **análises ao sangue** de modo a testar se tem anticorpos para o vírus JC e outros possíveis problemas
- O seu médico providenciará uma **RM**, que será repetida durante o tratamento.
- **Para mudar de alguns medicamentos para a EM**, o seu médico pode aconselhá-lo a esperar algum tempo para garantir que a maior parte do medicamento anterior saiu do seu organismo.
- Para adultos, a dose recomendada é de 300 mg, administrada uma vez de 4 em 4 semanas.
- Tysabri tem de ser diluído antes de ser administrado. É administrado como soro numa veia (por perfusão intravenosa), geralmente num braço. Isto demora cerca de 1 hora.

- No fim deste folheto são disponibilizadas informações para médicos ou profissionais de saúde sobre como preparar e administrar o medicamento.

Se parar de usar Tysabri

As administrações regulares com Tysabri são importantes, particularmente nos primeiros meses de tratamento. É importante que continue a tomar o medicamento enquanto você e o seu médico julgarem que está a ser benéfico. Os doentes que tenham recebido uma ou duas doses de Tysabri e que, em seguida, tenham estado três ou mais meses sem fazerem o tratamento, apresentaram maiores probabilidades de sofrerem uma reação alérgica quando recomeçaram o tratamento.

Verificação de reações alérgicas

Alguns doentes tiveram uma reação alérgica a este medicamento. O seu médico poderá verificar se existem reações alérgicas durante a perfusão e durante 1 hora depois. Ver também a secção 4, *Efeitos indesejáveis possíveis*.

Caso tenha falhado a dose de Tysabri

Se falhar a dose habitual de Tysabri, combine com o médico a maneira de a receber logo que possa. Depois pode continuar a receber a sua dose de Tysabri de 4 em 4 semanas.

Tysabri funciona sempre?

Em alguns doentes que recebem Tysabri, as defesas naturais do organismo podem impedir o medicamento de funcionar corretamente ao longo do tempo, à medida que o organismo desenvolve anticorpos para o medicamento. O seu médico pode decidir se este medicamento não está a funcionar adequadamente para si a partir de análises ao sangue e parar o tratamento, se necessário.

Caso ainda tenha dúvidas sobre Tysabri, fale com o seu médico. Utilize sempre este medicamento exatamente como descrito neste folheto ou de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Fale imediatamente com o seu médico ou enfermeiro se notar algum dos seguintes.

Sinais de uma infeção do cérebro

- Alterações na personalidade e no comportamento como confusão, delírio ou perda de consciência
- Ataques (convulsões)
- Dor de cabeça
- Náuseas/vómitos
- Rigidez do pescoço
- Sensibilidade extrema a luz intensa
- Febre
- Erupção na pele (em qualquer parte do corpo)

Estes sintomas podem ser causados por uma infeção do cérebro (*encefalite ou LMP*) ou da sua membrana de cobertura (*meningite*).

Sinais de outras infecções graves

- Uma febre inexplicada
- Diarreia grave
- Falta de ar
- Tonturas prolongadas
- Dor de cabeça
- Perda de peso
- Apatia
- Visão alterada
- Dor ou vermelhidão no(s) olho(s)

Sinais de uma reação alérgica

- Erupção na pele com comichão (*urticária*)
- Inchaço da face, lábios ou língua
- Dificuldade em respirar
- Dor ou desconforto no peito
- Subida ou descida da tensão arterial (o seu médico ou enfermeiro irão notar esta situação se estiverem a controlar a sua tensão arterial)

Estes são mais prováveis durante ou pouco tempo após a perfusão.

Sinais de um possível problema hepático

- Amarelecimento da pele ou do branco dos olhos
- Urina escurecida
- Teste de função hepática anormal

Fale imediatamente com um médico ou enfermeiro se tiver algum dos efeitos indesejáveis enumerados acima ou se julgar ter uma infeção. **Mostre o seu cartão de advertência ao doente** e este folheto informativo a qualquer médico ou enfermeiro que o trate e não apenas ao seu neurologista.

Outros efeitos indesejáveis

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Infeção do trato urinário
- Dor de garganta e nariz a pingar ou entupido
- Dor de cabeça
- Tonturas
- Enjoo (*náuseas*)
- Dor nas articulações
- Cansaço
- Tonturas, enjoo (*náuseas*), comichão e arrepios durante ou pouco depois da perfusão

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Anemia (diminuição dos seus glóbulos vermelhos que pode tornar a sua pele pálida e fazê-lo sentir falta de ar ou sem energia)
- Alergia (*hipersensibilidade*)
- Arrepios
- Erupção na pele com comichão (irritação da pele/*urticária*)
- Enjoo (*náuseas*)
- Febre
- Dificuldade em respirar (*dispneia*)
- Vermelhidão no rosto ou no corpo (*rubor*)
- Infeções por herpes
- Desconforto à volta do local onde teve a sua perfusão. Pode ter dor, nódoa negra, vermelhidão, comichão ou inchaço

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Alergia grave (reação anafilática).
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP)
- Doença inflamatória após a suspensão do medicamento
- Inchaço facial
- Um aumento do número de glóbulos brancos (*eosinofilia*)
- Redução do número de plaquetas no sangue
- Facilidade em fazer nódulos negros (púrpura)

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- Infecção por herpes no olho
- Anemia grave (diminuição dos seus glóbulos vermelhos que pode tornar a sua pele pálida e fazê-lo sentir falta de ar ou sem energia)
- Inchaço grave debaixo da pele
- Níveis elevados de bilirrubina no sangue (*hiperbilirrubinemia*) que podem causar sintomas tais como amarelamento dos seus olhos ou da pele, febre e cansaço

Desconhecidos (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

- Infecções não habituais (as chamadas "*infecções oportunistas*")
- Danos no seu fígado

Consulte o seu médico o mais rapidamente possível se achar que tem uma infecção.

Também encontrará estas informações no cartão de advertência ao doente que o seu médico lhe deu.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com o seu médico. Isto inclui possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto. 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 Tysabri

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. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frasco para injetáveis fechado:

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Solução diluída:

Após a diluição, recomenda-se a utilização imediata. Se não for utilizada imediatamente, a solução diluída tem de ser conservada a uma temperatura entre 2°C a 8°C e a perfusão administrada nas 8 horas seguintes à diluição.

Não utilize este medicamento se notar a presença de partículas no líquido e/ou se o líquido no frasco para injetáveis apresentar descoloração.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Tysabri

A substância ativa é o natalizumab. Cada frasco para injetáveis de 15 ml de concentrado contém 300 mg de natalizumab (20 mg por ml). Quando diluída, a solução para perfusão contém aproximadamente 2,6 mg por ml de natalizumab.

Os outros componentes são:

Fosfato de sódio, monobásico, mono-hidratado

Fosfato de sódio, dibásico, hepta-hidratado

Cloreto de sódio (ver secção 2 “Tysabri contém sódio”)

Polissorbato 80 (E 433)

Água para preparações injetáveis

Qual o aspeto de Tysabri e conteúdo da embalagem

Tysabri é um líquido transparente, incolor a ligeiramente turvo.

Cada caixa contém um frasco para injetáveis de vidro.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Biogen Netherlands B.V.

Prins Mauritslaan 13

1171 LP Badhoevedorp

Países Baixos

Fabricante

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS

Biotek Allé 1

DK-3400 Hillerød

Dinamarca

Biogen Netherlands B.V.

Prins Mauritslaan 13

1171 LP Badhoevedorp

Países Baixos

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

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium N.V./S.A.

Tél/Tel: +32 2 219 12 18

Lietuva

Biogen Lithuania UAB

Tel: +370 5 259 6176

България

ТП ЕВОФАРМА

Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium N.V./S.A.

Tél/Tel: + 352 2 219 12 18

Česká republika

Biogen (Czech Republic) s.r.o.

Tel: +420 255 706 200

Magyarország

Biogen Hungary Kft.

Tel.: +36 (1) 899 9883

Danmark

Biogen (Denmark) A/S

Tlf: +45 77 41 57 57

Malta

Pharma MT limited

Tel: +356 213 37008/9

Deutschland

Biogen GmbH
Tel: +49 (0) 89 99 6170

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España

Biogen Spain SL
Tel: +34 91 310 7110

France

Biogen France SAS
Tél: +33 (0)1 41 37 95 95

Hrvatska

Biogen Pharma d.o.o.
Tel: +358 (0) 1 775 73 22

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0)1 463 7799

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Biogen Italia s.r.l.
Tel: +39 02 584 9901

Κύπρος

Genesis Pharma (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22 76 57 15

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Nederland

Biogen Netherlands B.V.
Tel: +31 20 542 2000

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

Biogen Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 351 51 00

Portugal

Biogen Portugal Sociedade Farmacêutica
Unipessoal, Lda
Tel: +351 21 318 8450

România

Johnson & Johnson Romania S.R.L.
Tel: +40 21 207 18 00

Slovenija

Biogen Pharma d.o.o.
Tel: +386 1 511 02 90

Slovenská republika

Biogen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 323 340 08

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy
Puh/Tel: +358 207 401 200

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Biogen Idec (Ireland) Limited
Tel: +44 (0) 1628 50 1000

Este folheto foi revisto pela última vez em .

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>.