

THYROGEN[®]
(alfatirotopina)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Pó liofilizado para solução injetável
1,1mg

THYROGEN®

alfatirotopina

APRESENTAÇÕES

Dois frascos-ampola com pó liofilizado para solução injetável. Cada frasco-ampola contém 1,1 mg de alfatirotopina, com uma dose extraível de 0,9 mg/mL, após reconstituição.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 1,1 mg de alfatirotopina, com uma dose extraível de 0,9 mg após reconstituição.

Excipientes: manitol, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico heptaidratado e cloreto de sódio.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

THYROGEN é usado junto com um exame de sangue e/ou uma cintilografia de corpo total para auxiliar na detecção de células cancerosas da tireoide em pacientes que tiveram uma remoção total ou subtotal da glândula tireoide em decorrência do câncer de tireoide.

THYROGEN também é utilizado no tratamento do câncer de tireoide, auxiliando o iodo radioativo a matar quaisquer células cancerosas que tenham permanecido ou tecido normal da tireoide após a remoção cirúrgica desta glândula. Isto também permite aos médicos detectar mais facilmente quaisquer cânceres de tireoide que possam permanecer após o seu tratamento.

THYROGEN ajuda as células que tenham permanecido da tireoide e as células cancerosas a absorver o iodo radioativo, aumentando a probabilidade de que sejam mortas pelo tratamento de radiação.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Após você ter feito sua operação de câncer, seu médico precisará acompanhá-lo com exames para assegurar de que não há células cancerosas remanescentes no seu corpo. Estes exames tentarão assegurar que o câncer não voltou ou se espalhou para outras partes do seu corpo.

Agora que sua tireoide foi removida, seu médico lhe dará uma terapia de reposição de hormônio da tireoide para repor o hormônio que sua glândula tireoide costumava produzir.

Com este tratamento de reposição, sua glândula pituitária produzirá menor quantidade de um hormônio chamado hormônio estimulante da tireoide (TSH). Este hormônio se fixa nas células cancerosas e normais da tireoide, estimulando temporariamente sua liberação para o sangue, estimulando a absorção do iodo radioativo pelas células.

Para que os exames de detecção das células cancerosas da tireoide sejam precisos, é necessário haver uma certa quantidade de TSH no seu corpo. O tratamento de reposição de hormônio que você está recebendo significa que seu corpo não produzirá TSH suficiente para os exames.

THYROGEN atua como o TSH produzido pelo seu corpo e assegura que exista TSH suficiente no seu corpo para os exames. Para a detecção de células cancerosas da tireoide, THYROGEN lhe será dado cerca de 3 dias antes de seu exame de sangue e/ou cintilografia do corpo total, tal que seu médico possa achar quaisquer células cancerosas da tireoide que possam eventualmente estar em seu corpo. Para o tratamento do câncer da tireoide, THYROGEN é administrado usando 2 injeções, uma delas ocorre um dia antes da sua dose de iodo radioativo e até alguns dias antes da cintilografia.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use THYROGEN se tiver sofrido qualquer reação alérgica grave à alfatirotopina ou a qualquer componente do medicamento. Os riscos e os benefícios da continuidade do seu tratamento, nesses casos, deverão ser cuidadosamente avaliados pelo seu médico.

Se você não tem certeza de que você já utilizou THYROGEN, fale com seu médico.

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

Antes de usar THYROGEN:

Diga ao seu médico se você apresentou, em tratamentos anteriores, reação alérgica grave ou dificuldade de respirar.

Diga ao seu médico se você tem alergias a quaisquer outros medicamentos ou a quaisquer outras substâncias, tais como alimentos, conservantes ou corantes.

Diga ao seu médico se você tem doença do coração.

Considerações antes da administração de THYROGEN

O uso de THYROGEN deve ser supervisionado por médicos com conhecimento no atendimento de pacientes com câncer de tireoide.

THYROGEN deve ser administrado somente no músculo. Não deve ser administrado na veia.

Caso você já tenha feito tratamento com TSH bovino, especialmente se você apresentou reações alérgicas ao mesmo, seu médico deverá ter maior cautela.

Sabe-se que THYROGEN pode causar um aumento passageiro, porém significativo, dos níveis de hormônio da tireoide no sangue, quando aplicado em pacientes que permanecem com quantidades ainda grandes de tecido tireoidiano no corpo. Se ainda restou uma parte significativa de sua tireoide após a cirurgia, seu médico deverá avaliar a relação entre os riscos e os benefícios de utilizar THYROGEN em você.

Devido à elevação dos níveis de TSH após a administração de THYROGEN, os pacientes com câncer de tireoide, com doença metastática, particularmente em espaços confinados (por exemplo, cérebro, coluna vertebral, órbita (cavidade onde está inserido o olho) ou tecidos moles do pescoço) podem estar sujeitos a inchaço ou hemorragia no local destas metástases. Por isso seu médico poderá considerar um pré-tratamento com corticosteróides, antes da administração de THYROGEN, caso a expansão do tumor local possa comprometer estruturas anatômicas vitais. (vide item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Dois grandes estudos clínicos comparam o uso de 30mCi contra 100mCi em pacientes preparados para ablação (remoção total ou quase total da tireoide) utilizando THYROGEN ou retirada do hormônio da tireoide. A eficácia da ablação do tecido remanescente foi alta e comparável para 30mCi ou 100mCi, tanto na estimulação por TSH com THYROGEN ou na retirada do hormônio da tireoide. Os dados a longo prazo dos estudos confirmaram resultados semelhantes para pacientes em todos os quatro grupos de tratamento. Houve menor incidência de reações adversas no grupo de pacientes que receberam 30mCi + THYROGEN do que grupo 100mCi + THYROGEN ou retirada do hormônio da tireoide.

Vários fatores contribuem na decisão sobre qual concentração de ^{131}I deva ser administrada para um dado paciente, tais como tamanho do tecido remanescente e o risco percebido de reaparecimento do câncer de tireoide (por exemplo, em função da idade do paciente, tipo de tumor primário e sua dimensão, extensão da doença). Altas concentrações de iodo radioativo podem estar associadas a mais complicações no tratamento, tais como dor e inchaço das glândulas salivares, boca seca persistente, olhos secos ou paladar alterado. Seu médico avaliará os riscos e benefícios para a determinação da concentração de ^{131}I para alcançar a ablação remanescente.

Considerações após o uso de THYROGEN

Nos estudos realizados, a combinação da cintilografia de corpo inteiro e dosagem de tireoglobulina (hormônio da tireoide) após o uso de THYROGEN aumentou a taxa de detecção para tecidos que restaram da tireoide ou câncer, quando comparado a exames de forma isolada. Portanto, podem ocorrer resultados

falso-negativos com o uso de THYROGEN. Se ainda houver grande suspeita sobre a existência da doença metastática, o seu médico solicitará outros testes para confirmar.

Gravidez e lactação

Informe seu médico se você está grávida ou pretende engravidar.

THYROGEN pode ser perigoso para o feto. Seu médico discutirá os possíveis riscos e benefícios do uso de THYROGEN durante a gravidez.

Informe seu médico se você está amamentando.

Não se sabe se THYROGEN passa para o leite materno. Seu médico discutirá os possíveis riscos e benefícios de usar THYROGEN durante a amamentação.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Uso em pacientes idosos

Em estudos clínicos, nenhuma diferença foi encontrada entre pacientes abaixo de 65 anos e pacientes acima desta idade.

Se você tiver mais de 65 anos, tiver problemas cardíacos e não tiver uma remoção total ou subtotal da glândula tireoide, por favor, consulte seu médico antes de iniciar o tratamento com THYROGEN.

Uso pediátrico

A segurança e a eficácia do uso de THYROGEN em pacientes abaixo de 18 anos não foram estudadas.

Insuficiência renal

Informações pós-comercialização sugerem que a eliminação de THYROGEN do organismo é mais vagarosa em pacientes com insuficiência renal crônica que dependem de diálise, o que resulta em aumento prolongado dos níveis de TSH no sangue. Este aumento pode ser observado por até duas semanas após o tratamento, o que pode causar mais dor de cabeça e enjôo. Não foram realizados estudos sobre doses alternativas de THYROGEN nestes pacientes para orientar a redução da dose nos mesmos.

Caso você tenha insuficiência renal significativa, a concentração de ¹³¹I deve ser cuidadosamente selecionada pelo médico nuclear.

Efeito na habilidade de dirigir e/ou operar máquinas

Não há informações até o momento.

Exames de laboratório aplicáveis para o monitoramento (acompanhamento)

Não existem exames específicos indicados para monitoramento de rotina dos pacientes com câncer de tireoide após receber THYROGEN. Por exemplo, a medição de rotina dos níveis de TSH no soro não é recomendada, pois pode causar confusão para alguns médicos que estavam acostumados a ver níveis de TSH maiores que 25µU/mL em pacientes hipotireoideos com câncer. Claro que os níveis de TSH no soro dos pacientes podem cair vários dias após a injeção, mas isso não afeta a utilidade de THYROGEN no câncer.

Este medicamento pode causar doping devido à presença de manitol.

Abuso e dependência

Não há relatos de abuso ou dependência de pacientes com THYROGEN.

Sensibilidade cruzada

Não foi observada sensibilidade cruzada com THYROGEN.

Efeitos carcinogênicos, alterações genéticas e danos à fertilidade

Nenhum estudo foi efetuado para avaliar os efeitos de THYROGEN sobre os riscos de câncer, genéticos ou da fertilidade.

Interações medicamentosas:

Nenhum estudo formal foi efetuado sobre interações medicamentosas entre THYROGEN e outros medicamentos. Nos estudos clínicos, não foi observada nenhuma interação entre THYROGEN e os hormônios da tireoide, triiodotironina (T₃) e tiroxina (T₄), quando administrados simultaneamente.

O uso de THYROGEN permite a realização de cintilografia com iodo radioativo enquanto os pacientes permanecem eutireoideos em T₃ e/ou T₄. Os dados de cinética do iodo radioativo indicam que a depuração do mesmo é, aproximadamente, 50% maior nos pacientes em eutireoidismo do que durante o estado de hipotireoidismo, então resultando em menor retenção de iodo no corpo na hora da imagem. Esta diferença na depuração do iodo radioativo é causada pela diminuição da função renal no estado hipotireoideo. Este fator deve ser considerado ao se selecionar a dose do iodo radioativo para uso em métodos de imagem.

Interações entre Medicamento/Alimento

Não é conhecida.

Incompatibilidades farmacêuticas

O material da injeção não deve ser misturado com outras substâncias.

Medicamento/ Exames laboratoriais

Em estudos clínicos, o padrão de referência para se determinar se os pacientes possuem tecidos remanescentes de tireoide ou presença de câncer foi a Tg em hipotireoidismo $\geq 2,0$ ng/mL e/ou uma cintilografia em hipotireoidismo (tanto diagnóstica, quanto pós-terapia). Esta análise avaliou se o teste de Tg após a administração de THYROGEN melhorou a sensibilidade do diagnóstico em pacientes com Tg negativa na supressão de hormônio da tireoide (TSHT) usando um limite de 2,0 ng/mL. Deve-se notar que os níveis de Tg com THYROGEN são, geralmente, menores que os níveis de Tg em hipotireoidismo e então os médicos poderão necessitar utilizar um nível de limite de Tg mais baixo ao utilizar THYROGEN do que o que seria usado com a Tg em hipotireoidismo.

Interações entre o medicamento e plantas medicinais

Não são conhecidas.

Interações entre o medicamento e substâncias químicas, particularmente álcool e nicotina.

Não são conhecidas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

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

THYROGEN deve ser armazenado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Se necessário, a solução reconstituída pode ser armazenada por até 24 horas sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Proteger da luz.

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.

THYROGEN é um pó branco a esbranquiçado, esterilizado e não pirogênico (não contém substâncias produzidas por bactérias) antes de ser preparado para injeção. O profissional de saúde deve misturar gentilmente todo conteúdo do frasco através de movimentos circulares até que todo material esteja dissolvido. A solução não deve ser agitada vigorosamente. Após reconstituição com água para injetáveis, é uma solução clara e incolor.

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

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Seu médico lhe dará duas injeções de THYROGEN no músculo da nádega. A segunda injeção lhe será dada um dia após a primeira injeção.

Um paciente envolvido num estudo clínico teve THYROGEN administrado na veia e apresentou náusea grave, vômito, suor em grande quantidade, pressão baixa e aumento dos batimentos do coração.

Seu médico decidirá qual a dose mais adequada. THYROGEN deverá ser reconstituído com água estéril para injeção.

Mantenha as consultas com o seu médico.

É importante tomar as suas injeções de THYROGEN nos horários em que seu médico lhe disse. Isto assegurará de que há uma quantidade correta de THYROGEN no seu corpo para que os exames de detecção de células cancerosas sejam precisos. Também é importante que a quantidade correta de THYROGEN esteja presente quando você realizar seu tratamento com iodo radioativo após a sua cirurgia da tireoide.

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?

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de THYROGEN.

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?

Diga ao seu médico, tão logo quanto possível, se você não se sentiu bem após tomar THYROGEN.

THYROGEN pode ter eventos adversos indesejáveis num pequeno número de pessoas. Todos os medicamentos podem ter eventos adversos. Algumas vezes, estes podem ser sérios, mas na maioria das vezes não são. Você pode precisar de atenção médica urgente, caso sofra estes efeitos.

Converse com seu médico sobre qualquer dúvida que você possa ter.

Os eventos adversos mencionados são derivados da farmacovigilância pós-comercialização e estudos clínicos. As porcentagens na tabela abaixo representam reações adversas experimentadas por 481 pacientes que participaram em um total de 6 estudos clínicos de THYROGEN: 4 estudos para uso diagnóstico e 2 para ablação (remoção cirúrgica da tireoide). A maioria dos pacientes recebeu duas injeções de 0,9 mg de alfatirotropina por via intramuscular, com intervalo de 24 horas.

- Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que usaram o produto): Náusea.
- Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que usam este produto): Dor de cabeça, cansaço, vômito, tontura e astenia (fraqueza)

Em adição, reações adversas incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento) relatadas em pelo menos 2 pacientes em estudos clínicos incluíram gripe, parestesia (dormência/formigamento), sensação de calor, ageusia (perda do paladar), diarreia, disgeusia (paladar distorcido) e dor no pescoço.

THYROGEN pode causar, em até 48 horas após o uso, sintomas semelhantes a gripe, que podem incluir febre (maior que 38°C), tremores/calafrios, dor muscular/dor nas juntas, fadiga/ fraqueza/desconforto e dor de cabeça (não focal) e calafrios.

Manifestações de hipersensibilidade ao THYROGEN, como urticária (placas vermelhas que coçam), erupções (pequenas bolhas vermelhas na pele), prurido (coceira), vermelhidão e sintomas respiratórios não foram comumente relatadas em pacientes com doença avançada.

Nos estudos clínicos, nenhum paciente desenvolveu anticorpos à alfatirotopina, mesmo após uso único ou repetido do produto.

Aumento do tecido restante da tireoide ou das metástases pode ocorrer após o uso de THYROGEN. Isso pode levar a sintomas que dependem da localização do tecido, por exemplo: hemiplegia (paralisia de um dos lados do corpo), hemiparestesia (dormência em um dos lados do corpo) ou perda da visão ocorreram em pacientes com metástase no sistema nervoso central. Inchaço na laringe, dor no local da metástase, dificuldade de respiração, que necessitou traqueostomia (abertura cirúrgica da traquéia), também foram relatados após o uso de THYROGEN. Seu médico pode considerar um pré-tratamento com corticosteroides caso a expansão do tumor local possa comprometer as estruturas vitais do corpo.

Informe seu médico imediatamente se você notar qualquer um dos seguintes efeitos colaterais (ou vá para o pronto socorro do hospital mais próximo): voz rouca e dificuldade na fala; dificuldade de respirar; respiração ruidosa; vermelhidão com coceira ou urticárias. Raramente, inchaço da garganta, perda da visão, início repentino de dor severa ou mudança repentina na sua saúde e bem estar podem ocorrer dentro de 72 horas do tratamento com THYROGEN.

Estes são todos eventos adversos muito sérios. Você pode necessitar de cuidados médicos urgentes imediatamente ou de hospitalização. Estes efeitos colaterais são muito raros.

No período pós-comercialização, os dados de reações adversas de pacientes que receberam THYROGEN como um tratamento para auxiliar o iodo radioativo a matar células cancerosas nos tecidos remanescentes da tireoide, e de pacientes que receberam THYROGEN com finalidade diagnóstica, são similares aos dados de reações adversas de estudos clínicos. Estas reações adversas incluem dor de cabeça, cansaço, vômito, tontura, parestesia (dormência/formigamento), astenia (fraqueza), diarreia e reações no local da injeção (por exemplo, desconforto, dor e coceira no local da injeção).

Casos muito raros de derrame foram reportados na experiência de pós-comercialização.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Se você pensar que seu médico pode ter lhe dado quantidade excessiva de THYROGEN, por favor, contate o consultório de seu médico imediatamente.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.8326.0330

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF -SP nº 40.796

Registrado e Importado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano- SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

®Marca registrada

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Genzyme Ireland Limited.

Waterford, Irlanda

Embalado por:

Genzyme Corporation

Northborough, MA, EUA.

IB111220

 *Atendimento ao consumidor*
sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014



THYROGEN é marca registrada da Genzyme Corporation.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 08/01/2021.

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	Gerado no momento do peticionamento	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 9. Reações adversas	VP/VPS	1,1 MG PÓ LIOF INJ CT 2 FA VD INC
19/05/2020	1571780/20-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2019	0263583/19-6	11343 – PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos	15/04/2020	VPS 2. Resultados de Eficácia 5. Advertências e Precauções Dizeres Legais VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres Legais	VP/VPS	1,1 MG PÓ LIOF INJ CT 2 FA VD INC
25/09/2019	2258698/19-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2019	0290500/19-1	10305 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	10/06/2019	VPS - Dizeres Legais VP - Dizeres Legais	VP/VPS	1,1 MG PÓ LIÓF INJ CT 2 FA VD INC
27/09/2018	0939246/18-7	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/03/2018	0243940/18-9	10305 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	30/04/2018	VPS - Dizeres Legais VP - Dizeres Legais	VP/VPS	1,1 MG PÓ LIÓF INJ CT 2 FA VD INC