

# BLAUFERON-B®

Interferon Alfa 2B Recombinante

## Formas farmacêuticas e apresentações -BLAUFERON B

Caixas, contendo frasco-ampola com 1; 3; 5 e 10 milhões de UI de Interferon Alfa-2B liofilizado, com glicina, albumina humana, fosfato de sódio dibásico e fosfato de sódio monobásico.

A solução é preparada antes do uso pela adição de uma ampola de diluente (1ml de água destilada para injetável).

## USO ADULTO.

### Composição:

---

BLAUFERON B® 1MUI:  
Cada frasco-ampola contém:  
Interferon Alfa-2B..... 1.000.000 UI  
Excipiente ..... 23,82 mg  
Cada ampola contém:  
Água destilada para Injetáveis 1ml

BLAUFERON B® 5MUI  
Cada frasco-ampola contém:  
Interferon Alfa-2B .....5.000.000 UI  
Excipiente .....23,82 mg  
Cada ampola contém:  
Água destilada para Injetáveis 1ml.

BLAUFERON B® 3MUI  
Cada frasco-ampola contém:  
Interferon Alfa-2B ..... 3.000.000 UI  
Excipiente ..... 23,82 mg  
Cada ampola contém:  
Água destilada para Injetáveis 1ml.

BLAUFERON B® 10MUI  
Cada frasco-ampola contém:  
Interferon Alfa-2B .....10.000.000 UI  
Excipiente .....23,82 mg  
Cada ampola contém:  
Água destilada para Injetáveis 1ml.

---

### INFORMAÇÃO AO PACIENTE

O Interferon Alfa-2B recombinante é um modificador da resposta biológica que apresenta propriedades antivirais, antiproliferativas e imunomoduladoras.

### Cuidados de conservação

Conservar o produto antes da diluição em temperatura entre 2°C e 8°C. Uma vez reconstituído e na impossibilidade de uso imediato, conservar o produto em geladeira por até 7 dias. A solução diluída é clara e incolor ou ligeiramente amarelada.

### Prazo de validade

24 meses após a data de fabricação (vide cartucho). O prazo de validade encontra-se gravado na embalagem externa; em caso de vencimento inutilize o produto. Nenhum medicamento deverá ser administrado após o término do seu prazo de validade.

Informe ao seu médico se estiver grávida, amamentando ou engravidar durante o tratamento.

O BLAUFERON-B® deve ser administrado por via subcutânea ou intramuscular. Como ocorre com o uso de outras drogas antineoplásicas, o BLAUFERON® não deve ser administrado a homens e mulheres em idade fértil, a não ser que estejam fazendo uso de métodos contraceptivos eficazes.

Hemogramas completos periódicos devem ser realizados durante o tratamento com o BLAUFERON-B®, e também antes e durante a terapia em períodos apropriados.

### Cuidados na interrupção do tratamento:

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Informar ao médico o aparecimento de reações desagradáveis como febre, fadiga, dores musculares, dores de cabeça que possam ser associadas ao uso do medicamento.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

Ingestão concomitante com álcool não é aconselhável.

### **Contra-indicações**

História de hipersensibilidade ao Interferon Alfa-2B Recombinante ou a qualquer um dos componentes de BLAUFERON-B<sup>®</sup> contra-indica seu uso

**NÃO TOME REMÉDIO SEM CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO,  
PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

### **INFORMAÇÃO TÉCNICA**

O Interferon Alfa-2B recombinante é uma proteína altamente purificada formada por 165 aminoácidos, com peso molecular aproximado de 19.000 daltons.

O BLAUFERON-B<sup>®</sup>, é produzido por técnicas de DNA recombinante, onde se hibridizou um plasmídeo geneticamente planejado no gen da bactéria *Escherichia coli*. O Interferon Alfa-2B apresenta-se na forma de liofilizado estéril em frasco-ampola de dose única, mais ampola de 1ml de água estéril para injetáveis que é utilizado para reconstituir o liofilizado.

Cada frasco-ampola contém: 1; 3; 5 e 10 milhões de unidades internacionais (MUI) de Interferon Alfa-2B recombinante liofilizado e excipientes (fosfato dissódico, fosfato monossódico, glicina, albumina humana).

### **Ação terapêutica**

Em estudos pré-clínicos apresentou atividades antiproliferativas que empregaram tanto sistemas de culturas, quanto xenoinxertos de tumores humanos em animais. Demonstrou atividade imunomoduladora "in vitro". Os interferons manifestam suas atividades celulares mediante ligação a receptores específicos de membrana na superfície celular.

Os resultados de diversos estudos sugerem que, uma vez ligado à membrana celular, o interferon inicia uma complexa seqüência de reações intracelulares que incluem a indução de determinadas enzimas.

Acredita-se que este processo, pelo menos em parte, seja responsável pelas diversas respostas celulares ao interferon, incluindo inibição de replicação virótica em células infectadas por vírus, supressão da proliferação celular e atividades imunomoduladoras, tais como a potencialização da atividade fagocitária dos macrófagos e aumento da citotoxicidade específica dos linfócitos para as células-alvo. Todas estas atividades possivelmente contribuem para os efeitos terapêuticos do interferon.

A normalização de um ou mais parâmetros acontece ainda no mês inicial do tratamento. O aumento do número de granulócitos, plaquetas e níveis de hemoglobina ocorre em seis meses ou mais de tratamento. Os pacientes não esplenectomizados tiveram uma resposta similar em relação à necessidade de transfusões de sangue. Este regime deve ser mantido a menos que o quadro progrida rapidamente ou que se manifeste intolerância grave.

### **Indicações e Uso**

O BLAUFERON-B<sup>®</sup> é indicado no tratamento de condiloma acuminado, verruga plantar, hepatite viral (necrose hepática subaguda, deficiência hepática viral aguda neonatal, hepatite B aguda, hepatite crônica ativa B), herpes zoster, vírus da AIDS, leucemia mielóide crônica, linfoma não-Hodgkins de grau médio e baixo, leucemia de células pilosas, Sarcoma de Kaposi e tumores sólidos.

### **Via de administração**

O BLAUFERON-B<sup>®</sup> é usualmente administrado via intramuscular ou subcutânea. Também é possível via endovenosa, intratecal ou intraperitoneal.

### **Contra-indicações**

O BLAUFERON-B<sup>®</sup> está contra-indicado para os seguintes casos: a) pacientes que já mostraram alergia específica ao interferon ou a alguns excipientes presentes (glicina, albumina humana), b) transtornos epiléticos ou alterações funcionais do sistema nervoso, c) cardiopatia grave, d) alteração renal ou hepática grave.

### **Advertências**

O BLAUFERON-B<sup>®</sup> deve ser administrado sob estrito controle de um médico familiarizado com tratamentos antineoplásicos. Para pacientes com histórico de cardiopatias, mesmo sem registros de efeitos cardiotoxicos provocados pelo Interferon Alfa-2B humano, é possível que certos efeitos secundários agudos (febres, calafrios) venham a agravar a doença cardíaca pré-existente. Administrar o BLAUFERON-B<sup>®</sup> com prudência em pacientes mielossuprimidos, dado a leucopenia ser um dos efeitos citotóxicos produzidos pelo medicamento. Sendo o rim o órgão metabolizador do fármaco, o BLAUFERON-B<sup>®</sup> está contra-indicado nos casos de doença grave que o afete. Em casos leves, deve ser utilizado sob controle restrito.

Em pacientes com doenças hepáticas ou mielóides graves, desaconselha-se o uso de BLAUFERON-B<sup>®</sup> recombinante. Em caso de doenças leves, seu uso deve ser realizado com especial controle das funções.

Seu uso não é recomendado em pacientes que apresentam infecções no sistema nervoso central e/ou alterações epiléticas.

Em todos os casos é recomendável um cuidadoso acompanhamento neurológico.

### **Precauções para o uso durante a gravidez e em lactação**

Ainda que não tenham sido relatados efeitos teratogênicos para o BLAUFERON-B<sup>®</sup>, não se pode excluir a possibilidade de uma ação tóxica sobre o feto durante a gravidez. Nestes casos, este fármaco somente será administrado nos casos em que o benefício justifique o risco potencial para o feto. Segundo as normas que regem o uso de fármacos antiproliferativos, os pacientes tratados com BLAUFERON-B<sup>®</sup> deverão praticar uma anticoncepção eficaz. Não há evidências de que o BLAUFERON-B<sup>®</sup> passe para o leite materno humano. Desta maneira, a decisão de interromper a lactação ou a administração desta droga dependerá de uma correta avaliação do risco-benefício. Em qualquer caso, é necessário realizar contagem sanguínea antes e durante a administração de Interferon Alfa-2B recombinante.

### **Uso Restrito**

A experiência de uso em pacientes com idade inferior a 18 anos é limitada, e, em tais casos os benefícios esperados devem ser cuidadosamente comparados aos riscos em potencial.

### **Interações Medicamentosas**

Como os produtos à base de interferon-alfa alteram o metabolismo celular, existe a possibilidade de que o BLAUFERON-B<sup>®</sup> modifique a ação de outros fármacos. Até o momento não há dados suficientes sobre as possíveis interações com outros medicamentos.

### **Exames Laboratoriais**

As alterações laboratoriais mais freqüentemente observadas, principalmente com doses superiores a 10 milhões de UI/dia, incluem elevação das transaminases séricas (TGO e TGP) em alguns pacientes sem hepatite e, também, em alguns com hepatite B crônica, coincidentemente com depuração de DNA viral, redução na contagem de granulócitos e na contagem de plaquetas. Estas anormalidades foram rapidamente reversíveis mediante suspensão ou redução no tratamento com BLAUFERON-B<sup>®</sup>. Outros achados laboratoriais encontrados incluem a diminuição das concentrações séricas de fosfatase alcalina, desidrogenase láctica e creatinina.

## **Reações adversas**

A maior parte dos pacientes tratados com BLAUFERON-B<sup>®</sup> relataram sintomas similares aos da gripe, tais como: febre, calafrios, fadiga, anorexia, dor de cabeça, dores articulares e sudorese. A administração de paracetamol ou aspirina atenuou estes efeitos. A redução da dose também leva à diminuição destes sintomas.

### **. Trato digestivo**

A maioria dos casos apresentou anorexia e náuseas. Com menor frequência vômitos, diarreias e dor abdominal. São raros os sintomas como prisão de ventre, flatulência, hipermotilidade e acidez. Em casos excepcionais observou-se reativação de úlcera péptica e hemorragia intestinal não graves. Também foi observado aumento dos marcadores enzimáticos hepáticos que em geral não requerem modificações no tratamento.

### **. Sistema Nervoso Central**

Sonolência, depressão, vertigem, confusão, dificuldade de concentração, e outros. Sonolência profunda e coma não são freqüentes.

### **. Sistema Cardiovascular**

Ainda que com baixa freqüência, relataram-se casos de hipo e hipertensão transitória, arritmias, palpitações, edemas e cianose. Raramente edema pulmonar, insuficiência cardíaca, parada cardio-respiratória e infarto do miocárdio. Foi observada hipotensão relacionada com depleção de fluídos, por este motivo os pacientes tratados com Interferon Alfa-2B deverão ser mantidos adequadamente hidratados.

### **. Pele e mucosas**

Prurido, exantema, secura da pele, rinorréia, epistaxe.

### **. Trato urogenital**

Foi descrito um aumento de proteínas e de contagem celular na urina. Em casos raros, aumento de nitrogênio uréico no sangue, creatinina e/ou ácido úrico no soro.

### **. Hematopoiese:**

Observou-se leucopenia transitória. Menos freqüentemente trombocitopenia, diminuição da hemoglobina e do valor do hematócrito. Em casos graves, os sintomas desapareceram entre os 7-10 dias de interrupção do tratamento. Detectou-se anticorpos contra o BLAUFERON-B<sup>®</sup>, sem o comprometimento clínico desta presença. Ocorreram descrições da presença de anticorpos contra o BLAUFERON-B<sup>®</sup> em pacientes nunca submetidos a terapias com essa proteína.

## **Posologia**

Em adultos, a dose usual está entre 3 e 6 milhões de unidades internacionais por dia. Em algumas situações particulares em pacientes com câncer, utilizam-se doses maiores, levando-se em conta que os efeitos secundários são também maiores. Em crianças as doses usuais são de 50.000 a 100.000UI por kg de peso/dia. A freqüência da administração pode variar entre diária, a três, duas e uma vez por semana. As duas últimas opções são utilizadas em esquemas de tratamento amplos. Algumas posologias de tratamento são citadas a seguir:

### **. Condiloma acuminado:**

3MUI Intramuscular diariamente durante 6 semanas, combinada com aplicação tópica de gel (1MUI/g) 5 gramas.

### **. Verruga Plantar:**

5MUI diariamente durante uma semana, seguidos por 5MUI na metade da semana e 5MUI duas vezes por semana durante as sete semanas adicionais. O tratamento se acelera significativamente se combinado com radioterapia superficial 1,5 Gy dia na metade da semana durante três semanas.

### **. Hepatites Virais:**

**Necrose hepática subaguda:**

12 a 15MUI durante 3 a 5 dias, por via intraperitoneal ou intramuscular, seguidos de 5 M.U.I ao dia, por via intramuscular. Este tratamento deverá continuar até o desaparecimento da enfermidade e dos marcadores virais, que costuma ocorrer em um mês e excepcionalmente ao final de três meses.

**Deficiência hepática viral aguda neonatal:**

1 ou 2MUI (se a criança é maior ou menor de 2 meses respectivamente) por dia intraperitonealmente, durante uma semana. Na segunda semana deve ser administrada a mesma dose IM e de acordo com a evolução do paciente, a frequência de administração pode ser reduzida até três vezes por semana, desde a terceira semana. O tratamento continua até que os marcadores virais e a enfermidade sejam anulados.

**Hepatite B aguda:**

15MUI intraperitonealmente durante 3 dias ou 10MUI intramuscular durante 5 dias. O tratamento poderá continuar mediante a administração de 5MUI diárias de acordo com a evolução dos marcadores virais e da situação clínica.

**Hepatite crônica ativa B:**

Em adultos: 5MUI intramuscular diariamente durante duas semanas, após três vezes por semana, durante 4 semanas e duas vezes por semana, durante 16 semanas.

Em crianças: 3MUI intramuscular, três vezes por semana, durante 16 semanas. Se a criança é maior de 12 anos, a dose pode ser de 5MUI.

• **Herpes Zoster:**

5MUI diariamente, durante 1 semana seguidos por 5MUI dia na metade da segunda semana, se necessário, combinada com a administração tópica do gel ou creme (1MUI) cada seis horas.

• **Vírus da Imunodeficiência Adquirida:**

3MUI, três vezes por semana, durante o período assintomático. Este tratamento deve ser continuado por tempo prolongado com controles hematológicos que incluem a presença de anticorpos anti-interferon alfa.

Em pacientes com Sarcoma de Kaposi, recomenda-se 30MUI por dia. Se o diagnóstico for realizado precocemente, pode-se produzir a remissão total da doença ao final de seis semanas.

• **Leucemia mielóide crônica:**

Após o estado de remissão obtido com quimioterapia:

5MUI, três vezes por semana, por 20 semanas.

3MUI, três vezes por semana, incluindo-se os pacientes em remissão.

• **Linfoma Não-Hodgkin de grau médio e baixo:**

Após a resposta obtida com poliquimioterapia, 5MUI, três vezes por semana, durante 1 ano ou mais.

• **Leucemia de células pilosas:**

Dose inicial: 3MUI diárias, por via intramuscular, durante 16-24 semanas. Pode recorrer-se à administração subcutânea nos pacientes trombocitopênicos (com menos de 50.000 plaquetas) ou com risco de hemorragia.

Dose de manutenção: 3MUI por via intramuscular 3 vezes por semana.

• **Melanoma Maligno:**

10MUI, por via intramuscular, três vezes por semana.

• **Sarcoma de Kaposi em pacientes com AIDS:**

Dose inicial: 30MUI diários, por via intramuscular.

Dose de manutenção: 30MUI, por via intramuscular, três vezes por semana.

• **Tumores sólidos:**

Há diferentes esquemas de tratamento, desde alguns com baixas doses durante longos períodos de tempo, como em tumores carcinogênicos (3 a 5MUI diariamente ou três vezes por semana indefinidamente), a esquemas com maiores doses como em carcinoma metastático a células renais (ciclos de três a quatro semanas com 5-15MUI/dia).

Caso surjam reações adversas, a dose deverá ser modificada, ou o tratamento deverá ser temporariamente suspenso, até o seu desaparecimento. Caso ocorra intolerância

persistente ou recidivante ou evolução da doença após o reajuste posológico adequado, o tratamento com BLAUFERON-B<sup>®</sup> deverá ser descontinuado. A critério médico, o paciente poderá auto-administrar a dose. O material diluído, assim como todos os medicamentos de uso parenteral, devem ser inspecionados e revisados antes da administração, principalmente quanto à presença de partículas e descoloração.

### **Instruções Posológicas Especiais**

As doses serão fixadas levando-se em conta os sintomas da enfermidade, os efeitos mielossupressores e outras anomalias detectadas em forma clínica ou em laboratório induzidos pelo BLAUFERON-B<sup>®</sup> ou por outras drogas que são administradas conjuntamente. Também deve-se considerar a aplicação de outros tratamentos prévios (radioterapia, quimioterapia) que possam ter debilitado a medula óssea. Em geral, recomenda-se não aumentar a dose.

### **Superdosagem**

Não se observou qualquer caso com humanos. Nos casos com sintomas graves, estes desapareceram em pouco tempo após suspensão da terapia e com medidas apropriadas. Como todo composto farmacologicamente ativo, recomenda-se o tratamento sintomático e de suporte.

### **Instruções de Uso para a Reconstituição:**

**Nunca utilizar os frascos imediatamente após serem retirados da geladeira e respeitar as regras de assepsia habituais.**

- Levar os dois frascos (diluyente e pó) à temperatura ambiente.
- Retirar a cápsula protetora do frasco-ampola do liofilizado.
- Fazer a assepsia da superfície do tampão com o auxílio de um chumaço levemente embebido com álcool.
- Quebrar a ampola de diluyente utilizando técnicas de assepsia habituais. (Cuidado para não tocar na extremidade aberta da ampola).
- Com auxílio de uma seringa retirar a água da ampola do diluyente.
- Penetrar a mesma na parte central da tampa do frasco-ampola do liofilizado.
- Aguardar a completa dissolução do liofilizado, agitando vagarosamente. O produto reconstituído deve resultar numa solução incolor.
- Retirar com o auxílio da seringa a solução reconstituída e aplicar a injeção.

**A solução é transparente ou levemente opalescente.**

**Não utilizar se a solução estiver turva ou contiver depósito.**

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Nº do Lote, Data de Fabricação e Validade: Vide Cartucho.

### **Laboratório**

BLAUSIEGEL

Rodovia Raposo Tavares km 30,5 nº. 2833

Cotia/SP -CEP: 06705-030

Tel: (11) 4612-2922

Site: <http://www.blausiegel.net>