

REBLOZYL®
(luspatercepte)

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.
Pó liofilizado para solução injetável
25 mg e 75 mg

BULA PACIENTE



REBLOZYL®
(luspatercepte)

APRESENTAÇÕES

REBLOZYL® (luspatercepte) é apresentado na forma farmacêutica de pó liofilizado para solução injetável para uso subcutâneo na concentração de 25 mg/frasco e 75 mg/frasco. Quando reconstituído em quantidade determinada de água para injetáveis, contém 50 mg/mL de luspatercepte. É apresentado em 1 frasco-ampola de 25 mg ou 1 frasco-ampola de 75 mg.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

REBLOZYL® (luspatercepte) 25 mg:

Cada frasco-ampola contém 25 mg de luspatercepte e os seguintes excipientes: ácido cítrico monoidratado, citrato de sódio di-hidratado, polissorbato 80, sacarose, ácido clorídrico e hidróxido de sódio.

REBLOZYL® (luspatercepte) 75 mg:

Cada frasco-ampola contém 75 mg de luspatercepte e os seguintes excipientes: ácido cítrico monoidratado, citrato de sódio di-hidratado, polissorbato 80, sacarose, ácido clorídrico e hidróxido de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Síndromes Mielodisplásicas (SMD)

REBLOZYL® (luspatercepte) é indicado para:

- Tratamento de pacientes adultos com anemia devido à síndrome mielodisplásica (SMD) de risco muito baixo a intermediário que requeira transfusão.

Ou

Tratamento de pacientes adultos com anemia dependente de transfusão de sangue devido a síndromes mielodisplásicas (SMD) (insuficiência da medula óssea para produção de

células do sangue) de risco muito baixo a intermediário que possuem sideroblastos em anel (acúmulo de ferro em uma parte da célula chamada mitocôndria) e que sejam refratários, intolerantes ou inelegíveis para tratamento com agente estimulante da eritropoiese (ESA).

Beta-Talassemia

REBLOZYL® (luspatercepte) é indicado para:

- Tratamento de pacientes adultos com anemia associada à beta-talassemia dependente de transfusão.
- Tratamento de pacientes adultos com anemia associada à beta-talassemia não dependente de transfusão.

Limitações de Uso:

REBLOZYL® (luspatercepte) não é indicado como um substituto das transfusões de sangue em pacientes que necessitam de correção imediata da anemia.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Paciente com anemia associada à síndromes mielodisplásicas (SMD) e beta-talassemia possuem distúrbios relacionados com maturação de glóbulos vermelhos.

REBLOZYL® (luspatercepte) é uma proteína de fusão que estimula a maturação dos glóbulos vermelhos do sangue presentes na medula óssea, melhorando a sua função.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você tem alergia ao luspatercepte ou a qualquer outro componente de REBLOZYL® (listados na seção **COMPOSIÇÃO**).

Converse com seu médico se você não tiver certeza a respeito da alergia ao luspatercepte.

Se você requer tratamento para controlar o crescimento de massa hematopoiética extramedular (HEM).

Este medicamento é contra-indicado para mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

Eventos Tromboembólicos

Em pacientes adultos com beta-talassemia dependente de transfusão, foram reportados eventos tromboembólicos (eventos relacionados à formação de trombo ou coágulo) (ETE). Os ETes reportados incluíam trombose venosa profunda (formação, desenvolvimento ou presença de um

trombo ou coágulo no interior de uma veia profunda), embolia pulmonar (presença de um coágulo em uma artéria do pulmão) e acidente vascular cerebral isquêmico (derrame cerebral – falta de sangue em uma parte do cérebro pela obstrução de uma artéria). O potencial benefício do tratamento com REBLOZYL® (luspatercepte) deverá ser avaliado pelo seu médico em relação ao potencial risco de eventos tromboembólicos em pacientes com beta-talassemia que apresentam uma esplenectomia (procedimento cirúrgico que envolve a remoção parcial ou inteira do baço) e outros fatores de risco para o desenvolvimento de ETE.

Em pacientes adultos com beta-talassemia não dependente de transfusão, não foi observado nenhum ETE na fase duplo-cego do estudo clínico controlado.

Massa hematopoiética extramedular (HEM)

Foram observadas massas hematopoiéticas extramedulares (HEM) em pacientes com beta-talassemia dependente de transfusão e não dependente de transfusão. Há relatos de sintomas da compressão da medula espinhal devido às massas HEM. Pacientes com beta-talassemia com massas HEM já possuíam fatores de risco conhecidos. Sinais e sintomas podem variar de acordo com a anatomia do local. Seu médico deverá te monitorar no início e durante o tratamento para avaliar os sinais e sintomas ou complicações resultantes de massas HEM e trate-os de acordo com os guias clínicos. O seu tratamento com REBLOZYL® (luspatercepte) deverá ser descontinuado no caso de complicações graves devido às massas HEM. REBLOZYL® (luspatercepte) não é recomendado para pacientes que requerem tratamentos para o controle de massas HEM.

Pressão Arterial Aumentada

Em estudos clínicos controlados em pacientes adultos com SMD e beta-talassemia dependente de transfusão e não dependente de transfusão, os pacientes tratados com REBLOZYL® (luspatercepte) apresentaram um aumento médio na pressão arterial.

Sua pressão arterial deve ser monitorada e tratada antes de cada administração do medicamento.

Fratura traumática

Em pacientes com beta-talassemia dependente de transfusão, foram observadas fraturas traumáticas em 0,4% (1/223) dos pacientes tratados com REBLOZYL® (luspatercepte).

Em pacientes com beta-talassemia não dependente de transfusão, foram observadas fraturas traumáticas em 8,3% (8/96) dos pacientes tratados com REBLOZYL® (luspatercepte). Os pacientes devem ser informados do risco de fratura traumática.

Risco embrionfetal

Toxicidade embrionfetal: Não há dados disponíveis em humanos para informar o risco associado à droga; no entanto, com base nos achados em animais, REBLOZYL® (luspatercepte) pode causar dano fetal quando administrado a uma mulher grávida.

Se você está grávida, seu médico deverá te aconselhar sobre o potencial risco para o feto.

Gravidez

Não há estudos de REBLOZYL® (luspatercepte) em mulheres grávidas. Se estiver em idade fértil, você será aconselhada a utilizar métodos de contracepção eficazes durante o tratamento com luspatercepte e por pelo menos 3 meses após a última dose. Se este medicamento for usado durante a gravidez ou se você engravidar enquanto estiver em tratamento, seu médico deverá informar quanto ao potencial risco ao feto.

Lactação

O uso seguro de luspatercepte durante a lactação não foi estabelecido.

Não se sabe se luspatercepte é excretado no leite humano ou absorvido sistemicamente após a ingestão por um bebê lactente. Como muitas drogas são excretadas no leite humano e, devido aos efeitos desconhecidos de luspatercepte em bebês, levando em consideração a importância desta medicação para a mãe, o médico decidirá sobre a descontinuação da lactação durante o tratamento com REBLOZYL® (luspatercepte) e por mais 3 meses após a dose final ou descontinuar o tratamento com REBLOZYL® (luspatercepte).

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Fertilidade

Não há dados sobre os efeitos de luspatercepte sobre a fertilidade humana.

Com base nos achados em animais, a fertilidade feminina pode ser comprometida com luspatercepte.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de luspatercepte sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas. Fadiga, síncope e tontura foram reportadas com o uso de luspatercepte. Portanto, recomenda-se cautela ao dirigir ou operar máquinas.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Interações Medicamentosas

O uso concomitante de agentes quelantes de ferro (substâncias capazes de se ligar ao ferro para ajudar a eliminar o excesso de ferro do corpo) não interfere na ação de REBLOZYL® (luspatercepte).

Interações Medicamentosas/Exames Laboratoriais

Nenhuma interação conhecida.

Outras formas de interação

Nenhuma interação conhecida.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

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

Armazenar o REBLOZYL® (luspatercepte), pó liofilizado para solução injetável, em geladeira (2°C e 8°C). Não congelar.

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.

Após preparo, utilizar o produto imediatamente.

Propriedades organolépticas e físicas

REBLOZYL® (luspatercepte) após reconstituição é uma solução incolor a levemente amarelada, transparente à parcialmente opalescente e livre de material particulado.

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?

REBLOZYL® (luspatercepte) deverá ser reconstituído e administrado por um profissional de saúde.

Posologia

Síndromes Mielodisplásicas e Beta-Talassemia

A dose inicial recomendada de REBLOZYL® (luspatercepte) é 1,0 mg/kg uma vez a cada 3 semanas por injeção subcutânea (SC).

Se uma administração planejada de REBLOZYL® (luspatercepte) for adiada ou perdida, REBLOZYL® (luspatercepte) deve ser administrado o mais rápido possível, com a continuidade conforme prescrita, de pelo menos 3 semanas entre as doses.

Os pacientes devem ter sua hemoglobina (Hb) avaliada e ter resultados disponíveis antes de cada administração. Se ocorreu uma transfusão de sangue antes da administração, informe o seu médico, pois uma Hb pré-transfusão deve ser considerada para fins de administração.

Se a Hb pré-dose for maior ou igual a 11,5 g/dL e o nível de Hb não for influenciado pela transfusão recente, seu médico poderá adiar a administração até que a Hb seja menor ou igual a 11,0 g/dL.

Aumentos da Dose durante o Tratamento

Síndromes mielodisplásicas

Se o paciente ainda necessitar de transfusão de sangue após pelo menos 2 doses consecutivas na dose inicial de 1,0 mg/kg, a dose de REBLOZYL® (luspatercepte) deverá ser aumentada para 1,33 mg/kg.

Se o paciente ainda necessitar de transfusão de sangue após pelo menos 2 doses consecutivas na dose de 1,33 mg/kg, a dose de REBLOZYL® (luspatercepte) deverá ser aumentada para 1,75 mg/kg.

A dose não deverá ser aumentada a uma frequência maior do que a cada 6 semanas (2 doses) ou além da dose máxima de 1,75 mg/kg.

Tabela 1: Aumentos de dose para resposta insuficiente no início do tratamento

Não livre de transfusão RBC depois de pelo menos 2 doses consecutivas (6 semanas) sob a dose inicial de 1 mg/kg	Aumentar a dose para 1,33 mg/kg a cada 3 semanas
Não livre de transfusão RBC depois de pelo menos 2 doses consecutivas (6 semanas) sob a dose de 1,33 mg/kg	Aumentar a dose para 1,75 mg/kg a cada 3 semanas

Sem benefício clínico observado, por exemplo, sem redução na carga de transfusão RBC incluindo não-aumento a partir da hemoglobina de base depois de pelo menos 3 doses consecutivas (9 semanas) sob a dose de 1,75 mg/kg	Descontinuar o tratamento
---	---

Beta-Talassemia Dependente de Transfusão

Se o paciente não atingir uma redução da carga de transfusão de sangue após pelo menos 2 doses consecutivas (6 semanas) na dose inicial de 1,0 mg/kg, a dose de REBLOZYL® (luspatercepte) deverá ser aumentada para 1,25 mg/kg.

A dose não deverá ser aumentada além da dose máxima de 1,25 mg/kg.

Tabela 2: Aumentos de dose para resposta insuficiente no início do tratamento

Sem redução na carga de transfusão RBC depois de pelo menos 2 doses consecutivas (6 semanas) sob a dose inicial de 1 mg/kg	Aumentar a dose para 1,25 mg/kg a cada 3 semanas.
Sem redução na carga de transfusão de RBC depois de 3 doses consecutivas (9 semanas) sob a dose de 1,25 mg/kg	Descontinuar o tratamento.

Beta-Talassemia Não Dependente de Transfusão

Se o paciente apresentar aumento nos níveis de hemoglobina pré-dose inferior a 2 g/dL na ausência de transfusões de sangue após pelo menos 2 doses consecutivas (6 semanas) na dose inicial de 1,0 mg/kg, a dose de REBLOZYL® (luspatercepte) deverá ser aumentada para 1,25 mg/kg.

A dose não deverá ser aumentada além da dose máxima de 1,25 mg/kg.

Tabela 3: Aumentos de Dose para Resposta Insuficiente

- O aumento na hemoglobina pré dose é menor que 2 g/dL (na ausência de transfusões) após 6 semanas (ao menos 2 doses consecutivas) na dose inicial de 1 mg/kg - Sem aumento na hemoglobina pré dose após 9 semanas (ao menos 3 doses consecutivas) na dose de 1,25 mg/kg	- Aumentar a dose para 1,25 mg/kg a cada 3 semanas - Descontinuar o tratamento
Pacientes dependentes de transfusão que tiveram uma redução de dose prévia	

• O aumento na hemoglobina pré dose é menor que 2 g/dL (na ausência de transfusões) após 6 semanas (ao menos 2 doses consecutivas) em um nível de dose inferior à 1 mg/kg* • Titulações de dose baseadas nos níveis atuais de dose são: ○ dose atual é 0,6 mg/kg ○ dose atual é 0,8 mg/kg ○ dose atual é 1,0 mg/kg	• Aumentar a dose para o próximo nível superior ○ aumentar a dose para 0,8 mg/kg ○ aumentar a dose para 1,0 mg/kg ○ aumentar a dose para 1,25 mg/kg
--	--

* O nível de dose deve ser mantido por duas doses consecutivas (6 semanas).

Redução da dose e atraso de dose

Síndromes Mielodisplásicas e Beta-Talassemia

Em caso de aumento de Hb > 2 g/dl no prazo de 3 semanas de tratamento com luspatercepte em ausência de transfusão, a dose de REBLOZYL® (luspatercepte) deve ser reduzida um nível de dosagem.

Se a Hb é $\geq 11,5$ g/dl na ausência de transfusão durante pelo menos 3 semanas, a dose deve ser atrasada até que a Hb seja $\leq 11,0$ g/dl. Se existir também um aumento rápido concomitante na Hb (>2 g/dl no prazo de 3 semanas em ausência de transfusão), deve ser considerada uma redução da dose para um nível mais baixo (mínimo 0,8 mg/kg) após o atraso de dose.

A dose não deve ser reduzida abaixo de 0,8 mg/kg.

As reduções de dose durante o tratamento com REBLOZYL® (luspatercepte) são indicadas abaixo.

Tabela 4: Reduções de dose para SMD

Dose atual	Redução de dose
1,75 mg/kg	1,33 mg/kg
1,33 mg/kg	1 mg/kg
1 mg/kg	0,8 mg/kg

Tabela 5: Reduções de dose para Beta-talassemia

Dose atual	Redução de dose
1,25 mg/kg	1 mg/kg
1 mg/kg	0,8 mg/kg
0,8 mg/kg	0,6 mg/kg*

* Aplicável apenas para pacientes com beta-talassemia não dependente de transfusão.

Modificação da dose devido a reações adversas

Se os pacientes experimentarem reações adversas persistentes de grau 3 ou superiores relacionadas com o tratamento, o tratamento deve ser adiado até que a toxicidade melhore ou retorne ao nível basal.

Após um atraso de dose, os pacientes devem ser reiniciados com a sua dose anterior ou com uma dose reduzida, de acordo com a orientação de redução de dose.

As instruções sobre interrupção ou redução da dose no caso de reações adversas relacionadas ao tratamento com REBLOZYL® (luspatercepte) estão delineadas na Tabela 6.

Tabela 6: Instruções para modificação da dose

Reações adversas relacionadas ao tratamento*	Instruções sobre a dose
Reações adversas de grau 2 (vide 9. REAÇÕES ADVERSAS), incluindo hipertensão de grau 2 (vide 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 9. REAÇÕES ADVERSAS)	• Interromper o tratamento • Reiniciar com a dose anterior quando a reação adversa tiver melhorado ou voltado aos valores iniciais
Hipertensão de grau ≥ 3 (vide 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 9. REAÇÕES ADVERSAS)	• Interromper o tratamento • Reiniciar com uma dose reduzida assim que a pressão arterial estiver controlada, conforme as orientações sobre redução da dose
Outras reações adversas persistentes de grau ≥ 3 (vide 9. REAÇÕES ADVERSAS)	• Interromper o tratamento • Reiniciar com a dose anterior quando a reação adversa tiver melhorado ou voltado aos valores iniciais
Massas hematopoiéticas extramedular que causem complicações graves (vide 5.	• Descontinuar o tratamento

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 9. REAÇÕES ADVERSAS)	
---	--

* Grau 1: leve; Grau 2: moderada; Grau 3: grave; e Grau 4: risco de morte.

Doses esquecidas

No caso de perda ou atraso na administração do tratamento programado, REBLOZYL® (luspatercepte) deve ser administrado ao paciente assim que possível e a posologia deve continuar como prescrita com pelo menos 3 semanas entre doses.

Recomendações para Continuação e Descontinuação

Todas as Indicações

REBLOZYL® (luspatercepte) deve ser descontinuado se o paciente não apresentar benefício clínico (por exemplo, diminuição da carga transfusional, incluindo falha no aumento da hemoglobina basal) após 9 semanas de tratamento (administração de 3 doses) na dose máxima.

Pacientes que apresentam uma perda de resposta

Se você tiver apresentado uma resposta seguida de uma falha ou perda da resposta ao REBLOZYL® (luspatercepte), uma busca por fatores causais deve ser iniciada (por exemplo, um evento de sangramento). Se as causas típicas de falta ou perda de resposta hematológica forem excluídas, siga as recomendações de administração para o tratamento de pacientes que apresentam resposta insuficiente à terapia com REBLOZYL® (luspatercepte) (vide **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Aumentos da Dose durante o Tratamento**).

Descontinuação

REBLOZYL® (luspatercepte) deve ser interrompido se você não apresentar uma redução na carga de transfusões (para os pacientes com beta-talassemia dependente de transfusão) ou um aumento da Hb em relação aos valores iniciais na ausência de transfusões (para os pacientes com beta-talassemia não dependente de transfusão) ou uma diminuição na carga de transfusões, incluindo nenhum aumento em relação à Hb basal (para os pacientes com SMD) após 9 semanas de tratamento (3 doses) com o nível de dose máximo, se não forem encontradas explicações alternativas para falha de resposta (por ex., hemorragia, cirurgia, outras doenças concomitantes) ou se ocorrer toxicidade inaceitável em qualquer momento.

Pacientes com Beta-talassemia dependente de transfusão e não dependente de transfusão

REBLOZYL® (luspatercepte) deve ser descontinuado em caso de massas hematopoiéticas extramedulares (HEM) causando complicações graves (vide **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Populações especiais

População Pediátrica

REBLOZYL® (luspatercepte) não é indicado e não é recomendado para uso em pacientes pediátricos ou adolescentes.

Idosos

Não é recomendado o ajuste da dose inicial em pacientes idosos.

Comprometimento renal

Não é recomendado o ajuste da dose inicial em pacientes que apresentam insuficiência renal leve a moderada.

Observou-se que os pacientes com comprometimento renal basal apresentam uma exposição mais elevada. Consequentemente, você deve ser cuidadosamente monitorado quanto a reações adversas e os ajustes posológicos deverão ser gerenciados seguindo as orientações da Tabela 6 em conjunto com avaliação médica.

Pacientes que apresentam insuficiência renal severa foram não foram estudados.

Comprometimento hepático

Não é necessário o ajuste da dose inicial em pacientes que apresentam bilirrubina total > limite superior da normalidade (LSN) e/ou alanina aminotransferase (ALT) ou aspartato aminotransferase (AST) <3 x LSN.

Não pode ser feita recomendação de dose específica para pacientes que apresentam lesões hepáticas mais graves, uma vez que não foram estudados.

Método de administração

REBLOZYL® (luspatercepte) deverá ser reconstituído e administrado por um profissional de saúde.

O profissional de saúde irá administrar REBLOZYL® (luspatercepte) por injeção subcutânea (SC) na parte superior do braço, coxa e/ou abdômen e deverá seguir o procedimento de reconstituição presente na Bula do Profissional de Saúde.

Siga a orientação do 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?

É importante que você compareça a todas as suas consultas com seu médico para planejar as administrações de REBLOZYL® (luspatercepte). Se você adiar ou perder uma consulta, REBLOZYL® (luspatercepte) deve ser administrado o mais rápido possível e sua administração deve ser continuada conforme prescrito, com pelo menos 3 semanas entre as doses.

Interromper o tratamento pode interromper o efeito do medicamento. Não interrompa o tratamento com REBLOZYL® (luspatercepte) a menos que você tenha sido orientado pelo seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, REBLOZYL® (luspatercepte) pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os apresentem. Seu médico irá discutir isso com você e explicar os riscos e benefícios do seu tratamento.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Síndrome mielodisplásica (SMD) de risco muito baixo a intermediário que requeira transfusão:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, fadiga, hipertensão, inchaço em membros inferiores, fraqueza, náusea e falta de ar.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tontura, dor de cabeça, dor nas costas, dor nas articulações, dor muscular, falta de ar ao esforço, infecção do trato urinário, redução do número de plaquetas.

Fraqueza, fadiga, náusea, diarreia, tontura, hipertensão e dispneia ocorreram mais frequentemente durante as primeiras 3 semanas de tratamento.

Síndromes mielodisplásicas em pacientes refratários ou intolerantes a ESA

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos de REBLOZYL® (luspatercepte) em pacientes com SMD:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): fadiga, diarreia, fraqueza, náuseas, tontura, dor nas costas, dor de cabeça, falta de ar, bronquite, infecção de urina, infecção respiratória.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): desmaio, insuficiência renal, taquicardia, gripe, hipertensão, vertigem (tontura), reações no local da injeção e hipersensibilidade (alergia) - incluindo inchaço na pálpebra, alergia ao luspatercepte, inchaço facial, inchaço na área ao redor da órbita, alergia, edema de face, angioedema (inchaço indolor sob a pele), inchaço labial e erupção na pele.

Fraqueza, fadiga, tontura e dor de cabeça ocorreram mais frequentemente durante os 3 primeiros meses de tratamento.

As reações adversas que levaram à descontinuação do medicamento em estudo para pacientes com SMD refratários ou intolerantes a ESA foram fadiga e dor de cabeça.

Beta-Talassemia Dependente de Transfusão

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos REBLOZYL® (luspatercepte) em pacientes com beta-talassemia dependente de transfusão.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, dor nos ossos, dor nas articulações, tontura, fadiga, fraqueza, diarreia, náuseas

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): gripe, hipertensão, hiperuricemia (aumento da concentração do ácido úrico no sangue), desmaio, reações no local da injeção (incluindo vermelhidão, coceira e/ou ardência, inchaço e erupção) e alergia (incluindo inchaço na pálpebra, alergia ao luspatercepte, inchaço facial, inchaço na área ao redor da órbita, alergia, edema de face, angioedema (inchaço indolor sob a pele), inchaço labial, erupção na pele), massas hematopoiéticas extramedular (HEM) e compressão da medula espinhal.

Dor nos ossos, fraqueza, fadiga, tontura e dor de cabeça ocorreram mais frequentemente durante os 3 primeiros meses de tratamento.

As reações adversas que levaram à descontinuação do medicamento em estudo para pacientes com beta-talassemia dependente de transfusão foram dor nas articulações, dor nas costas, dor nos ossos e dor de cabeça.

Beta-Talassemia Não Dependente de Transfusão

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos REBLOZYL® (luspatercepte) em pacientes com beta-talassemia não dependente de transfusão.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): insônia, dor de cabeça, hipertensão, tosse, diarreia, náuseas, dor nos ossos, dor nas articulações, dor nas costas, gripe, fraqueza e fadiga.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): massas hematopoiéticas extramedular (HEM), enxaqueca, tontura, sangramento nasal, reações no local da injeção (incluindo vermelhidão, coceira e/ou ardência, inchaço e erupção) e fratura traumática.

As reações adversas que levaram à descontinuação do medicamento em estudo para pacientes com beta-talassemia não dependente de transfusão foram compressão da medula espinhal, hematopoiese extramedular, , artralgia (dor nas articulações), anemia hemolítica (anemia devido à ruptura das hemácias), síndrome semelhante ao lúpus e hipertensão arterial pulmonar.

Outras reações adversas reportadas por pacientes com beta-talassemia não dependente de transfusão tratados com REBLOZYL® (luspatercepte) incluíram dor abdominal, fadiga e hiperuricemia (aumento da concentração do ácido úrico no sangue).

Dor nos ossos, dor nas costas, infecção do trato respiratório superior, artralgia (dor nas articulações), cefaleia e pré-hipertensão, ocorreram com maior frequência durante os primeiros 3 meses de tratamento.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

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

A superdosagem pode causar níveis de hemoglobina acima do nível desejado. No evento de uma superdosagem, o tratamento deverá ser adiado até $Hb \leq 11$ g/dL.

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

Registro: 1.0180.0411

Produzido por:

Patheon Italia S.p.A.

Monza - Itália

Embalado por (embalagem secundária):

Enestia Belgium NV

Hamont-Achel - Bélgica

Importado e Registrado por:

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA.

São Paulo - SP

CNPJ 56.998.982/0001-07

**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE
VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 11/08/2025.



REBLOZYL_VP_v14_28062023

Histórico de alteração para a bula

REBLOZYL®

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/02/2022	0517048221	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/12/2020	4418873/20-1	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	06/12/2021	NA (Bula Inicial)	VP/VPS	25 mg e 75 mg
09/02/2022	4278769/22-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/06/2022	4278769/22-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/06/2022	Bula do Profissional da Saúde: 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS Bula do Paciente: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	25mg e 75mg

30/06/2023	0673501/23-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2023	0673501/23-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2023	Bula do Profissional da Saúde: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA	VP/VPS	25mg e 75mg
05/09/2023	094674631	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/05/2023	0562302232	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	28/08/2023	Bula do Profissional da Saúde: 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS Bula do Paciente: 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	25mg e 75mg
25/03/2024	0368340/24-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –	03/04/2023	0330410238	PRODUTOS BIOLÓGICOS - 70. Alteração do prazo	11/12/2023	Bula do Profissional da Saúde: COMPOSIÇÃO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	25mg e 75mg

		RDC 60/12			de validade do produto terminado - Moderada		9. REAÇÕES ADVERSAS Bula do Paciente: COMPOSIÇÃO 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?		
29/11/2024	1637440/24-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/11/2024	1637440/24-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/11/2024	Bula do Profissional da Saúde: 4.CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS Bula do Paciente: 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP/VPS	25mg e 75mg
13/08/2025	--	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de	28/07/2023	0795244239	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de	11/08/2025	Bula do Profissional da Saúde: 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA	VP/VPS	25mg e 75mg

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			indicação terapêutica		3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 11. REFERÊNCIAS DIZERES LEGAIS Bula do Paciente: 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS		
--	--	--	--	--	--------------------------	--	--	--	--