

TEPEZZA (teprotumumabe). MS 1.5428.0002. **INDICAÇÕES:** TEPEZZA é um inibidor do receptor do fator de crescimento 1 semelhante à insulina, indicado para o tratamento da Doença Ocular da Tireoide ativa (também conhecida como orbitopatia de Graves e oculopatia de Graves). **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade ao princípio ativo (teprotumumabe) ou a qualquer um dos excipientes da formulação. **Categoria de risco na gravidez X: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.** **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Reações relacionadas à infusão e hipersensibilidade: Reações relacionadas à infusão foram relatadas em aproximadamente 4% dos pacientes tratados com TEPEZZA, durante qualquer uma das infusões ou dentro de 1,5 hora após uma infusão. Os sinais e sintomas de reações relacionadas à infusão incluem aumentos transitórios da pressão arterial, sensação de calor, taquicardia, dispneia, dor de cabeça e dor muscular, são geralmente leves ou moderadas em gravidade, e podem ser tratadas com corticosteroides e anti-histamínicos. Em pacientes que apresentarem reação relacionada à infusão, deve-se considerar administrar anti-histamínico, antipirético, corticosteroide antes de infusões subsequentes, e/ou administração a uma taxa de infusão mais lenta. Exacerbação da doença intestinal inflamatória preexistente: TEPEZZA pode causar uma exacerbação da doença intestinal inflamatória (DII) preexistente. Deve-se monitorar pacientes com DII quanto à exacerbação da doença e, se houver suspeita de exacerbação de DII, considerar a interrupção do tratamento com TEPEZZA. Hiperglicemia: Pode ocorrer hiperglicemia em pacientes tratados com TEPEZZA. Pacientes devem ser avaliados quanto à glicemia elevada e sintomas de hiperglicemia durante a infusão e o tratamento, e pacientes com diabetes preexistente devem estar sob controle glicêmico adequado antes do tratamento. A hiperglicemia deve ser controlada com medicações para controle glicêmico, se necessário. Deficiência auditiva: TEPEZZA pode causar deficiência auditiva severa, incluindo perda auditiva que, em alguns casos, pode ser permanente. Deve ser feita a avaliação da audição dos pacientes antes e durante o tratamento e o risco-benefício considerado. Fertilidade, gravidez e lactação: *Gravidez* - Verifique a ausência de gravidez em mulheres com potencial reprodutivo antes de iniciar o tratamento com TEPEZZA. Não foram realizados estudos adequados e bem controlados com TEPEZZA em mulheres grávidas, portanto, não há dados suficientes em mulheres grávidas para informar quaisquer riscos de eventos adversos associados ao medicamento. Com base em achados em animais e no mecanismo de ação de inibição do receptor do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1R), TEPEZZA pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas. A exposição a teprotumumabe pode levar a um aumento na perda fetal, portanto, TEPEZZA não deve ser usado na gravidez e, mulheres com potencial reprodutivo devem usar contracepção efetiva antes do início, durante o tratamento com TEPEZZA e por 6 meses após a última dose. Se a paciente engravidar durante o tratamento, o uso de TEPEZZA deve ser interrompido e a paciente avisada sobre o risco potencial para o feto. *Lactação* - Não há informações relacionadas à presença de TEPEZZA no leite humano, efeitos no lactente ou efeitos na produção de leite. *Fertilidade* - Não foram realizados estudos de fertilidade com TEPEZZA. **Categoria de risco na gravidez X: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.** **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Não foram realizados estudos para avaliar o potencial de interação medicamentosa de TEPEZZA. A infusão de TEPEZZA não deve ser feita concomitantemente com outros agentes. **CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO:** Armazenar sob refrigeração (2°C a 8°C). Não congelar. O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação. Armazenar na embalagem original para proteger da luz. O tempo de armazenamento combinado da solução de TEPEZZA reconstituída no frasco-ampola e da solução diluída na bolsa de infusão contendo solução para injeção de cloreto de sódio a 0,9% é um total de 4 horas em temperatura ambiente de 20°C a 25°C ou até 48 horas sob condições refrigeradas de 2°C a 8°C, protegidas da luz. Se refrigerada antes da administração, deixar a solução diluída atingir a temperatura ambiente antes da infusão. TEPEZZA se apresenta como um pó liofilizado estéril, sem conservantes, branco a esbranquiçado em um frasco-ampola de dose única para reconstituição e diluição. TEPEZZA, após reconstituição para diluição para infusão intravenosa, é uma solução incolor a levemente marrom, transparente a levemente opalescente e isenta de partículas. Não utilize este medicamento caso observe partículas ou descoloração após sua reconstituição. Não congelar a solução reconstituída ou diluída. **POSOLOGIA E MODO DE USAR:** Dosagem recomendada: A dose recomendada de TEPEZZA é de 10 mg/kg para a dose inicial, seguida por uma infusão intravenosa de 20 mg/kg a cada três semanas por

7 infusões adicionais. **Reconstituição e Preparação:** Etapa 1: Calcular a dose (mg) e determinar o número de frascos necessários para a posologia de 10 ou 20 mg/kg, com base no peso do paciente. Cada frasco-ampola de TEPEZZA contém 500 mg do anticorpo teprotumumabe. Etapa 2: Usando técnica asséptica apropriada, reconstituir cada frasco-ampola de TEPEZZA com 10 mL de água para injetáveis, sem que o fluxo do diluente seja direcionado ao pó liofilizado. Não agitar, mas sim girar a solução delicadamente rodando o frasco-ampola até que o pó liofilizado esteja dissolvido. A solução reconstituída tem um volume de 10,5 mL. Retirar 10,5 mL da solução reconstituída para obter 500 mg. Após a reconstituição, a concentração final será de 47,6 mg/mL. Etapa 3: A solução reconstituída de TEPEZZA deve ser adicionalmente diluída em solução para injeção de cloreto de sódio a 0,9% antes da infusão. Para manter um volume constante na bolsa de infusão, uma seringa e agulha estéreis devem ser usadas para remover o volume equivalente à quantidade da solução de TEPEZZA reconstituída a ser colocada na bolsa de infusão. Descartar o volume retirado de cloreto de sódio a 0,9%. Etapa 4: Retirar o volume necessário do(s) frasco(s)-ampola de TEPEZZA reconstituído(s) com base no peso do paciente (em kg) e transferir para uma bolsa intravenosa contendo solução para injeção de cloreto de sódio a 0,9% para preparar uma solução diluída com um volume total de 100 mL (para as doses menores que 1800 mg) ou 250 mL (para 1800 mg e doses maiores). Misturar a solução diluída por inversão delicada. Não agitar. Descartar o(s) frasco(s)-ampola e todo o conteúdo não usado. **Administração:** Administrar a solução diluída em solução para injeção de cloreto de sódio via intravenosa durante 90 minutos nas duas primeiras infusões. Se bem tolerado, o tempo mínimo para infusões subsequentes pode ser reduzido para 60 minutos. Se não for bem tolerado, o tempo mínimo para infusões subsequentes deve permanecer em 90 minutos. Não administrar em bolus intravenoso. Não deve ser infundido concomitantemente com outros agentes.

REAÇÕES ADVERSAS: Resumo do perfil de segurança: As reações adversas mais frequentemente relatadas por pacientes tratados com TEPEZZA nos estudos clínicos foram Espasmos musculares (25%), Náusea (17%), Alopecia Alopecia (13%), Diarreia (12%), Fadiga (12%), Hiperglicemia (10%), Comprometimento auditivo (10%), Disgesia (8%), Dor de cabeça (8%), Pele seca (8%), Perda de peso (6%) e Distúrbios das unhas (5%) Além disso, distúrbios menstruais (amenorreia, metrorragia, dismenorreia) foram relatados em aproximadamente 23% (5 de 22 pacientes) das mulheres em menstruação tratadas com TEPEZZA. Imunogenicidade: Assim como com todas as proteínas terapêuticas, existe potencial para imunogenicidade. A detecção da formação de anticorpos é altamente dependente da sensibilidade e especificidade do ensaio. **USO RESTRITO A HOSPITAIS. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Esse medicamento foi registrado por meio de um procedimento especial, conforme previsão da Resolução RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017, considerando a raridade da doença para qual está indicado e a condição séria debilitante que esta representa. Dados complementares e provas adicionais ainda serão submetidos à Anvisa, após a concessão do registro do medicamento. A revisão desses novos dados pela Anvisa poderá implicar a alteração das informações descritas nesta bula ou mesmo a alteração do status do registro do medicamento. Para mais informações, acesse a bula do produto. MB_26062023