

METALYSE®

(tenecteplase)

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.

Pó liofilizado para solução injetável

40 mg e 50 mg + seringa pré-carregada com diluente

**Metalyse®
tenecteplase****APRESENTAÇÕES**

Pó liofilizado para solução injetável de 40 mg ou 50 mg + seringa pré-carregada com diluente

USO INTRAVENOSO**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

METALYSE 40 mg: cada frasco ampola contém 8000U (40 mg) de tenecteplase e cada seringa pré-carregada contém 8 mL de água para injetáveis.

METALYSE 50 mg: cada frasco ampola contém 10000U (50 mg) de tenecteplase e cada seringa pré-carregada contém 10 mL de água para injetáveis.

Cada mL de solução reconstituída contém 5 mg de tenecteplase e os excipientes: arginina, ácido fosfórico, polissorbato 20 e água para injetáveis.

A potência de tenecteplase é expressa em unidades (U), baseando-se num padrão de referência específico para tenecteplase, e não pode ser comparada com as unidades utilizadas para outros agentes trombolíticos.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

METALYSE é indicado para o tratamento trombolítico (dissolução do coágulo) em casos de infarto agudo do miocárdio (ataque cardíaco).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

No infarto agudo do miocárdio, o fluxo de sangue para o músculo do coração é interrompido por um coágulo. O tenecteplase, substância ativa de METALYSE, atua estimulando a dissolução de coágulos. Com a ação do METALYSE, o coágulo é dissolvido para restaurar o fluxo de sangue para o músculo do coração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deverá usar METALYSE se: tem alergia ao tenecteplase, à gentamicina (resíduo do processo de fabricação) ou a qualquer componente da fórmula; tem hemorragia importante atualmente ou teve nos últimos 6 meses; estiver em tratamento com medicamento anticoagulante oral (que evita a formação de coágulos no sangue, como os antagonistas da vitamina K) e a efetividade deste tratamento estiver confirmada pelo médico; teve alguma lesão anterior no sistema nervoso central (como um tumor, aneurisma, tiver passado por uma cirurgia no crânio, ou na coluna); tem hipertensão arterial (pressão alta) grave e não controlada; fez cirurgia de grande porte, ou biópsia de um órgão sólido (como fígado ou pulmão) ou teve algum trauma significativo nos últimos 2 meses (incluindo qualquer trauma associado ao infarto agudo do miocárdio), tiver um trauma recente na cabeça ou crânio; passou por um procedimento de ressuscitação cardiopulmonar que tenha sido traumático ou prolongado (mais de 2 minutos) nas últimas 2 semanas; tem problemas graves do fígado, inclusive insuficiência hepática, cirrose, hipertensão portal (varizes esofágicas) e hepatite em atividade; doença gastrointestinal (no estômago e/ou no intestino) ulcerativa em atividade; tem aneurisma arterial (protuberância na artéria) e malformações arteriais/venosas conhecidas; tem tumor que aumente o seu risco de sangramento; tem endocardite bacteriana (infecção das válvulas do coração), pericardite (inflamação da membrana do coração); está com inflamação no pâncreas (pancreatite aguda); teve acidente vascular cerebral (derrame) hemorrágico ou de origem desconhecida; teve infarto cerebral (derrame cerebral isquêmico) ou ataque isquêmico transitório (interrupção temporária do fluxo de sangue no cérebro) nos últimos 6 meses.

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

METALYSE deve ser prescrito por médicos com experiência com esse tratamento, e em condições de monitorar o seu uso, além de ter disponíveis medicamentos e equipamentos para ressuscitação. Isto não impede o uso de

METALYSE antes da chegada ao hospital, por exemplo, em uma ambulância. METALYSE não deve ser usado se estiver programada imediata desobstrução da artéria do coração por meio de cateterismo.

A complicação mais frequente durante o tratamento com METALYSE é o sangramento. O uso concomitante de heparina pode contribuir para ocorrência de sangramento.

Sob as condições a seguir, deve-se avaliar cuidadosamente o uso de METALYSE por causa dos riscos potenciais de hemorragia:

- Se você estiver tomando anticoagulante oral, seu médico poderá usar METALYSE se o anticoagulante não estiver sendo efetivo;
- pressão arterial sistólica (o número mais alto na medida da pressão arterial) maior que 160 mmHg
- sangramento gastrointestinal ou geniturinário nos últimos 10 dias
- injeção intramuscular recente (últimos 2 dias) ou pequenos traumas recentes, tais como biópsia, punção de grandes vasos
- pressão arterial sistólica (o número mais alto na medida da pressão arterial) maior que 160 mmHg
- paciente com idade a partir de 75 anos
- peso corpóreo abaixo de 60 Kg
- doença vascular cerebral

Este medicamento pode aumentar o risco de sangramento em caso de dengue ou quando associado a outros medicamentos que aumentem o efeito hemorrágico.

O uso de METALYSE pode aumentar o risco de tromboembolismo (a migração de coágulos) em pacientes com trombo no lado esquerdo do coração:

Podem ocorrer arritmias (alteração do ritmo cardíaco) após o sangue voltar a circular no músculo do coração, que podem requerer tratamento convencional para arritmias e/ou podem levar à parada cardíaca e a morte.

Não há dados disponíveis sobre os impactos de METALYSE na fertilidade. Há dados limitados sobre o uso de METALYSE em mulheres grávidas. METALYSE não é considerado causador de danos ao embrião ou feto.

Não se sabe se o princípio ativo de METALYSE é excretado no leite humano.

Em caso de utilização por pacientes amamentando, consulte orientação médica para avaliar a interrupção da amamentação nas primeiras 24 horas após o uso de METALYSE.

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

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

O uso de METALYSE em crianças (abaixo de 18 anos) não é recomendado, pois não há dados disponíveis sobre segurança e eficácia nesta população.

Não foram realizados estudos específicos sobre as interações entre METALYSE e outros medicamentos. Até agora, nos estudos clínicos realizados não foi identificada nenhuma interação relevante.

METALYSE contém polissorbato 20 e pode causar reações alérgicas.

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

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

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

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °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.

METALYSE deve ser usado imediatamente após reconstituição.

A solução reconstituída demonstrou ser estável por 24 horas, sob temperaturas entre 2 °C e 8 °C, e por 8 horas a 30 °C. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser usado imediatamente após reconstituição. Caso contrário, o período e as condições de armazenamento da solução reconstituída antes do uso são de

responsabilidade do dispensador e normalmente não se deve prolongar por mais de 24 horas, sob temperaturas entre 2 °C e 8 °C, ou 8 horas a 30 °C.

O frasco ampola de METALYSE apresenta um pó liofilizado injetável de cor branca a amarelo claro, quase sem cheiro. A seringa pré-carregada com água para injetáveis se apresenta como um líquido transparente, límpido e praticamente livre de partículas em suspensão. Após a diluição do pó liofilizado com a água para injetáveis a solução resultante é límpida, de incolor a amarela clara.

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?

Este medicamento se destina à injeção intravenosa (na veia) sob a supervisão de médico devidamente treinado para esse tratamento.

METALYSE deve ser administrado o mais rápido possível após o início dos sintomas levando-se em conta o peso corpóreo, e sua dose máxima é de 10000 unidades (50 mg de tenecteplase). O volume necessário para a administração da dose correta pode ser calculado conforme o seguinte esquema:

Peso corpóreo do paciente (kg)	tenecteplase (U)	tenecteplase (mg)	Volume correspondente à solução reconstituída (mL)
<60	6000	30	6
≥60 a <70	7000	35	7
≥70 a <80	8000	40	8
≥80 a <90	9000	45	9
≥90	10000	50	10

A dose necessária deve ser administrada como um único bolus (aplicação rápida) na veia, durante aproximadamente 5 a 10 segundos.

Pode-se usar um acesso venoso preexistente para a administração de METALYSE, desde que tenha sido utilizado somente para a administração de solução de cloreto de sódio a 0,9%.

O acesso venoso deve ser lavado após a injeção de METALYSE para aplicação adequada da droga.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento se destina à injeção intravenosa (na veia) sob a supervisão de médico devidamente treinado para esse tratamento.

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?

As principais reações adversas do tratamento com METALYSE (tenecteplase) estão ligados a sangramentos.

Resumo tabulado de reações adversas

Na tabela abaixo são apresentadas as reações adversas, classificadas pelo sistema MedDRA de classificação de órgãos:

	Reações adversas	Frequência
Distúrbios do sistema imunológico	reação anafilactóide (semelhante à alérgica)	Rara
Distúrbios do sistema nervoso	• Hemorragias dentro do crânio (sangramento intracerebral)	Incomum

METALYSE PACIENTE

	(dentro) e subaracnóidea (em torno do cérebro), acidente vascular cerebral (derrame) hemorrágico ou transformação de não hemorrágico em hemorrágico) • Hematoma cerebral e intracraniano	
Distúrbios da visão	Hemorragia ocular	Incomum
Distúrbios cardíacos	Arritmias de reperfusão (arritmias do coração após retorno da circulação logo após o tratamento com METALYSE)	Incomum
	Hemorragia pericárdica (ao redor do coração)	Rara
	Parada cardíaca	Desconhecida
Distúrbios vasculares	Hemorragias (soma de todos os sangramentos relatados)	Muito comum
	Embolismo (migração de coágulos de sangue dentro dos vasos)	Rara
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	Epistaxe (sangramento nasal)	Comum
	Hemorragia pulmonar	Rara
Distúrbios gastrointestinais	Hemorragias do sistema digestivo (do estômago), de úlceras gastroduodenais (do estômago e do duodeno), do reto, hematêmese (vômito de sangue), melena (diarreia com sangue) e sangramento da boca	Comum
	Náuseas	Desconhecida
	Vômito	Desconhecida
	Hemorragia retroperitoneal (região interna do abdome)	Incomum
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Equimose (mancha roxa na pele)	Comum
Distúrbios renais e urinários	Hemorragia urogenital (na urina ou de órgãos genitais)	Comum
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Hemorragia no local de injeção Hemorragia no local de punção	Comum
Investigações	Hipotensão (queda da pressão arterial)	Rara
	Aumento da temperatura corpórea	Desconhecida
Lesão, intoxicação e complicações de intervenções	Embolia gordurosa (migração de porções de gordura dentro dos vasos sanguíneos) que pode levar às correspondentes consequências nos órgãos envolvidos	Desconhecida
Procedimentos médicos e cirúrgicos	Transfusão	Desconhecida

Reação muito comum: ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento

Reações comuns: ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento

Reações incomuns: ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento

Reações raras: ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento

Reações com frequência desconhecida: não se pode estimar a frequência com base nos dados disponíveis

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?

Caso seja administrada uma quantidade de METALYSE maior do que a indicada, o risco de sangramento poderá aumentar. Deve-se ficar atento para o surgimento de sangramentos. Em casos de sangramentos graves e prolongados, pode ser considerado um tratamento de reposição de volume sanguíneo, se clinicamente indicado pelo médico.

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.

Registro: 1.0367.0133

Importado e Registrado por:
Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.
Av. das Nações Unidas nº 14171, Torre Marble 17º/18º andares
Vila Gertrudes – São Paulo – SP – CEP 04794-000
CNPJ: 60.831.658/0001-77

SAC 0800 701 6633

Produzido por:
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Biberach an der Riss – Alemanha

**Uso restrito a estabelecimentos de saúde
Venda sob prescrição.**



09-6062725 /P24-03

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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula ¹	Versões (VP/VPS) ²	Apresentações relacionadas ³
11/04/2013	0277039/13-3	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/04/2013	0277039/13-3	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/04/2013	Envio inicial do texto de bula em cumprimento ao Guia de submissão eletrônica de bula	VP	40 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 8 ML + ADAPTADOR + AGULHA 50 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 10 ML + ADAPTADOR + AGULHA
09/01/2014	0017128/14-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/01/2014	0017128/14-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/01/2014	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	40 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 8 ML + ADAPTADOR + AGULHA 50 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 10 ML + ADAPTADOR + AGULHA
01/12/2014	1076546/14-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	01/12/2014	1076546/14-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	01/12/2014	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	40 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 8 ML + ADAPTADOR + AGULHA 50 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 10 ML + ADAPTADOR + AGULHA
22/04/2019	0354093/19-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/04/2019	0354093/19-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/04/2019	Dizeres legais: Responsável técnico	VP	40 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 8 ML + ADAPTADOR + AGULHA 50 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 10 ML + ADAPTADOR + AGULHA

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas			
29/04/2019	0380569/19-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	29/04/2019	0380569/19-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	29/04/2019	Ressubmissão expediente 0354093/19-6 decorrente a erro de visualização da bula do profissional no bulário eletrônico	VP	40 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 8 ML + ADAPTADOR + AGULHA 50 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 10 ML + ADAPTADOR + AGULHA
28/04/2022	2612670/22-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/04/2022	2612670/22-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/04/2022	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? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	40 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 8 ML + ADAPTADOR + AGULHA 50 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 10 ML + ADAPTADOR + AGULHA
23/08/2022	4587261/22-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/08/2022	4587261/22-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/08/2022	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	40 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 8 ML + ADAPTADOR 50 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 10 ML + ADAPTADOR
09/02/2023	0136986/23-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/02/2023	0136986/23-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/02/2023	DIZERES LEGAIS: Responsável técnico, Dados do importador/ detentor do registro	VP	40 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 8 ML + ADAPTADOR 50 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 10 ML + ADAPTADOR

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
19/09/2024	1290562/24-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/09/2024	1290562/24-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	19/09/2024	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	40 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 8 ML + ADAPTADOR 50 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 10 ML + ADAPTADOR
20/12/2024	--	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/12/2024	--	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/12/2024	APRESENTAÇÕES 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	40 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 8 ML + ADAPTADOR 50 MG PO LIOF INJ CT FA + SER INJ DIL X 10 ML + ADAPTADOR

1 Informar quais itens da bula foram alterados, conforme a RDC 47/09.

2 Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

3 Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiveram suas bulas alteradas.