



## PROFILAXIA INTERATIVA

Uma abordagem holística, baseada em tecnologia, para auxiliar você e seus pacientes com hemofilia A

*It's personal*  
SUPPORTING THE BLEEDING DISORDER COMMUNITY

ADVATE é marca comercial registrada por Shire Farmacêutica Brasil Ltda. Shire faz parte da Takeda.  
Avenida das Nações Unidas, 14.401, conjunto 03, sala 10.M.25,10º andar, torre Corporativa A2  
Jequitibá, integrante do Subcondomínio Setor A do Empreendimento –  
Condomínio Parque da Cidade, São Paulo/SP, CEP 04794-000.  
C-APROM/BR//1109 – Junho/2020

Material destinado a profissionais de saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos.



ADVATE é indicado para o tratamento e a profilaxia do sangramento em pacientes com hemofilia A (deficiência congênita do fator VIII). ADVATE é indicado para todas as faixas etárias.<sup>1</sup>

**ADVATE**  
alfaoctocogúe  
fator VIII de coagulação (recombinante)



Serviço de atendimento ao consumidor  
**0800 771 0345**  
sac@takeda.com  
medinfolatam@takeda.com

## Avaliação das opções de tratamento na hemofilia A<sup>2</sup>

### Profilaxia

Tratamento regular para a prevenção do sangramento<sup>5,6</sup>

### Profilaxia interativa

Profilaxia personalizada, combinada a uma abordagem baseada em tecnologia, para ajudar na adesão do paciente e na conexão entre médicos, equipe multidisciplinar e pacientes<sup>8-11</sup>

### Profilaxia personalizada

Profilaxia customizada com base nas necessidades individuais do paciente, incluindo a farmacocinética (PK)<sup>5-9</sup>

### Sob demanda

Tratamento no momento do sangramento<sup>3,4</sup>

### Avanços futuros

Terapia genética<sup>2,12</sup>

## A necessidade de evolução da profilaxia na hemofilia A<sup>2</sup>

O sucesso da profilaxia depende da capacidade de atingir níveis adequados do fator VIII (FVIII) para cada indivíduo<sup>5,7</sup>

### CADA PACIENTE É ÚNICO

#### FARMACOCINÉTICA

Há uma variabilidade considerável nos perfis PK entre os pacientes individualmente, exigindo a individualização da dose e da frequência de infusão<sup>7,8</sup>

#### ESTILO DE VIDA

Pode haver necessidade de ajuste dos níveis máximo e mínimo do FVIII, de forma a representar os diferentes pacientes e níveis de atividade<sup>7,9</sup>

#### ENTENDIMENTO

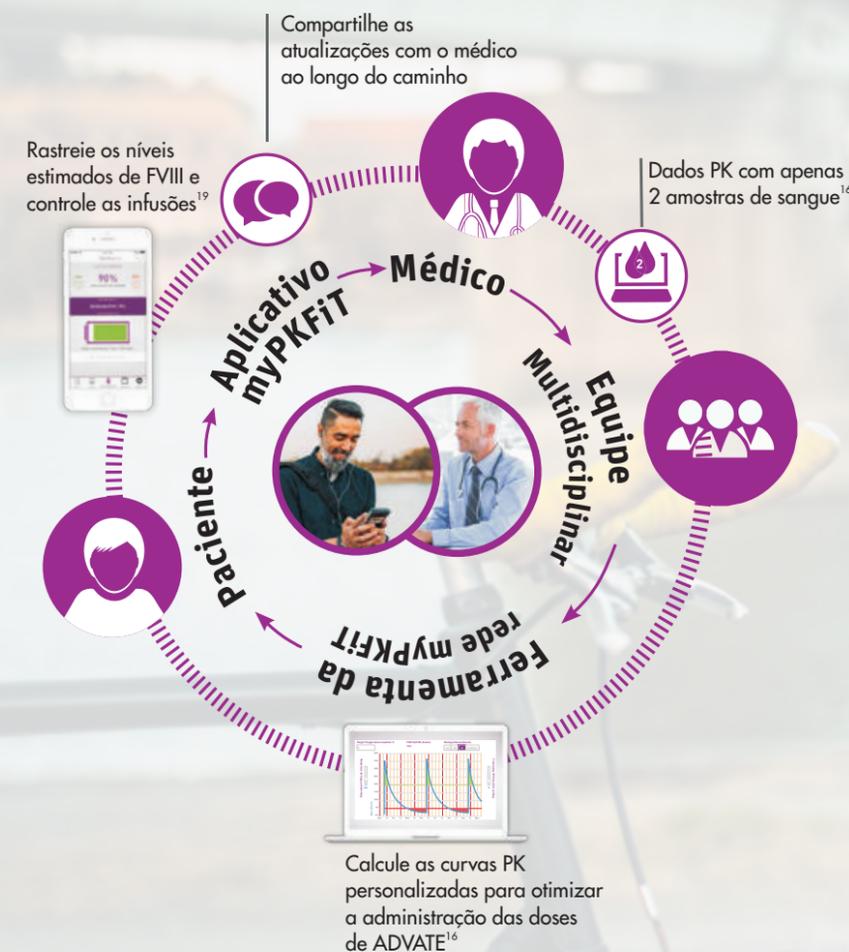
Frequentemente, a adesão à profilaxia é inferior ao ideal<sup>13</sup> – uma abordagem colaborativa para o desenho do regime profilático pode ajudar a aumentar o envolvimento do paciente<sup>14</sup>

A otimização do regime profilático para cada indivíduo é importante:

*Cada sangramento aumenta o risco de lesão articular irreversível<sup>15</sup>*



## Introdução à profilaxia interativa com ADVATE e myPKFiT



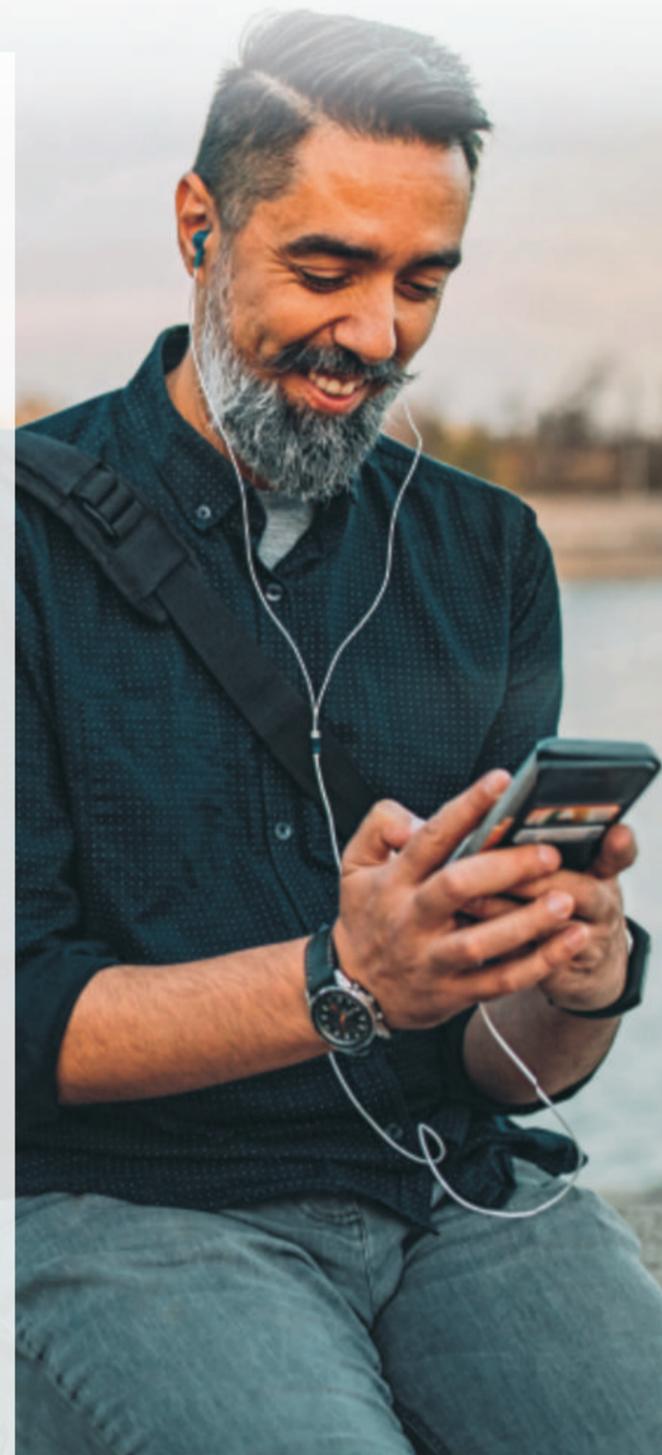
A profilaxia interativa utiliza a tecnologia atual:

- A ferramenta baseada na rede myPKFiT possibilita que os médicos harmonizem as necessidades profiláticas de um paciente individualmente com seu estilo de vida<sup>\*10,16-18</sup>
- Aplicativo móvel myPKFiT para ajudar os pacientes a se envolverem com o tratamento<sup>19</sup>

A profilaxia interativa é ajustável aos estilos de vida, preferências pessoais, idade, níveis mínimos e máximos de FVIII, meia-vida de FVIII e curvas PK dos pacientes<sup>5-9</sup>

\*A integração da profilaxia interativa no tratamento do paciente não aumenta, necessariamente, o consumo da terapia de reposição de FVIII. Os estudos clínicos e no mundo real demonstraram que o uso da reposição de FVIII pode ser reduzido, assim como aumentado.<sup>10,11,18,20</sup>

## PROFILAXIA INTERATIVA



## PROFILAXIA INTERATIVA

### A combinação entre uma terapia comprovada...

**ADVATE**  
alfa octo coagule  
fator VIII de coagulação (recombinante)

my  
**PKFiT**

### ...e a tecnologia interativa

#### EFICÁCIA

Eficácia consistente, demonstrada nos estudos clínicos<sup>6,22</sup>

- Em um estudo com 66 pacientes tratados anteriormente, com níveis de FVIII  $\leq 2\%$ , taxa anual de sangramento (ABR) de 1,0 (variação interquartis [IQR], 4,1), todos os sangramentos foram reduzidos, a partir de uma ABR de 44,0 (IQR, 20,8) sob demanda<sup>6</sup>

#### TOLERÂNCIA

Perfil de tolerância consistente e bem tolerado com base nos dados de longo prazo<sup>21-23</sup>

#### BENEFÍCIOS

Os dados do mundo real confirmam os benefícios demonstrados nos estudos clínicos<sup>21,24</sup>

#### ADESÃO<sup>10</sup>

myPKFiT\* e o único dispositivo médico aprovado que proporciona aos pacientes tratados com ADVATE o rastreamento em tempo real dos níveis estimados de FVIII<sup>16,19</sup>

O objetivo do aplicativo myPKFiT é ajudar os pacientes a se envolverem com seu tratamento e interagirem com suas equipes de assistência médica, além de possibilitar que estes planejem suas atividades com base nos níveis estimados de FVIII<sup>16,19</sup>

\*myPKFiT é um calculador da dose e da PK, baseado na rede, que possibilita que os médicos personalizem a profilaxia com ADVATE e forneçam uma estimativa dos níveis de FVIII aos seus pacientes.<sup>10,16-18</sup> Os pacientes podem rastrear seus níveis estimados de FVIII com o uso do aplicativo móvel myPKFiT.<sup>19</sup>

A profilaxia interativa, auxiliada pela ferramenta baseada na rede e no aplicativo para o paciente myPKFiT, possibilita a incorporação da profilaxia com ADVATE nas vidas de seus pacientes<sup>10,16-19</sup>

# ADVATE

alfaocotocogue  
fator VIII de coagulação (recombinante)

**ADVATE®** alfaocotocogue - fator VIII de coagulação (recombinante). **INDICAÇÕES:** O produto é indicado para a prevenção e controle de episódios hemorrágicos em paciente pediátricos e adultos com hemofilia A (deficiência congênita do fator VIII): tratamento profilático; tratamento sob demanda; e tratamento perioperatório. O ADVATE não é indicado para tratamento de doença de von Willebrand. A identificação do defeito de coagulação como deficiência do fator VIII é essencial antes da administração de ADVATE. Benefício não pode ser esperado deste produto no tratamento de outras deficiências de fatores de coagulação. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer dos excipientes ou às proteínas de camundongo ou hamster. **ADVERTÊNCIAS: Hipersensibilidade.** O produto contém traços de proteínas de rato e hamster. São conhecidos casos de reações alérgicas de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, após a administração de ADVATE. **Inibidores.** A formação de anticorpos neutralizantes (inibidores) contra o fator VIII é uma complicação conhecida no tratamento de pacientes com hemofilia A. Em pacientes que produzem inibidores contra o fator VIII, esta condição se manifesta como uma resposta clínica ineficaz. O risco de desenvolvimento de inibidores está correlacionado com a extensão da exposição ao fator VIII, sendo que o risco é maior durante os primeiros 20 dias de exposição e depende de outros fatores genéticos e ambientais. Assim, recomenda-se que pacientes tratados com ADVATE sejam cuidadosamente monitorados clinicamente e com exames laboratoriais adequados em relação ao desenvolvimento de inibidores. **Complicações relacionadas ao cateter no tratamento.** Caso um acesso venoso central seja necessário, atenção deve ser dada às complicações, por exemplo; infecções locais, bacteremia e trombose do cateter. **Gravidez e lactação.** Não foram conduzidos estudos de reprodução em animais com ADVATE. Portanto, o benefício do tratamento com ADVATE durante a gravidez e a lactação deve ser cuidadosamente considerado em relação ao risco potencial para a mãe e a criança, e ADVATE deve ser administrado apenas se claramente indicado. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Não são conhecidas interações do produto com outros medicamentos. **POSOLOGIA:** A dose e duração dependem da gravidade da deficiência do fator VIII, do local e da extensão do sangramento e das condições clínicas do paciente. Controle cuidadoso da terapia de substituição é especialmente importante em casos de cirurgia maior ou hemorragias que ameaçam a vida. O aumento do pico in vivo esperado no nível de fator VIII expresso em UI/dL de plasma ou porcentagem do normal pode ser estimado pela multiplicação da dose administrada por Kg de peso corpóreo (UI/Kg) por 2. Para a profilaxia de longo prazo do sangramento em pacientes com hemofilia A grave, as doses usuais são de 20 a 40UI de fator VIII por Kg de peso corpóreo em intervalos de 2 a 3 dias. Em paciente com menos de 6 anos, recomenda-se doses de 20 a 50UI de fator VIII por Kg de peso corpóreo 3 a 4 vezes por semana. Altas doses (40 a 100 UI/Kg) pode ser utilizada para proteção durante longos períodos de tempo (finais de semana). Em pacientes com alto título de inibidores de fator VIII, a terapia com ADVATE pode não ser eficaz e outras opções terapêuticas devem ser consideradas. **REAÇÕES ADVERSAS: Resumo do perfil de segurança.** Durante os estudos clínicos com ADVATE, um total de 93 reações adversas (ADRs) foram apresentadas em 45 dos 418 pacientes tratados. Os efeitos colaterais associadas com o maior número de pacientes foram inibidores do fator VIII, cefaleia e febre. Informações técnicas completas: Vide Bula. MS 1.6979.0014. SAC 0800 773 8880. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Este é um resumo da bula aprovada pela ANVISA em 29/01/2019.

**CONTRAINDICAÇÕES: HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA À SUBSTÂNCIA ATIVA OU A QUALQUER DOS EXCIPIENTES OU ÀS PROTEÍNAS DE CAMUNDONGO OU HAMSTER. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: NÃO SÃO CONHECIDAS INTERAÇÕES DO PRODUTO COM OUTROS MEDICAMENTOS.**

## Referências Bibliográficas

1. ADVATE Summary of Product Characteristics. 2. Pierce GF, Iorio A. Past, present and future of haemophilia gene therapy: From vectors and transgenes to known and unknown outcomes. *Haemophilia*. 2018;24(Suppl. 6):60–67. 3. Manco-Johnson MJ, Kempton CL, Reding MT, et al. Randomized, controlled, parallelgroup trial of routine prophylaxis vs. on-demand treatment with sucrose-formulated recombinant factor VIII in adults with severe hemophilia A (SPINART). *J Thromb Haemost*. 2013;11:1119–1127. 4. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2013;19(1):e1–e47. 5. Pasca S, Milan M, Sarolo L, Zanon E. PK-driven prophylaxis versus standard prophylaxis: When a tailored treatment may be a real and achievable cost-saving approach in children with severe hemophilia A. *Thromb Res*. 2017;157:58–63. 6. Valentino LA, Mamonov V, Hellmann A, et al. A randomized comparison of two prophylaxis regimens and a paired comparison of on-demand and prophylaxis treatments in hemophilia A management. *J Thromb Haemost*. 2012;10(3):359–367. 7. Collins PW, Fischer K, Morfini M, et al. Implications of coagulation factor VIII and IX pharmacokinetics in the prophylactic treatment of haemophilia. *Haemophilia*. 2011;17(1):2–10. 8. Valentino LA. Considerations in individualizing prophylaxis in patients with haemophilia A. *Haemophilia*. 2014;20(5):607–615. 9. Valentino LA, Pipe SW, Collins PW, et al. Association of peak factor VIII levels and area under the curve with bleeding in patients with haemophilia A on every third day pharmacokinetic-guided prophylaxis. *Haemophilia*. 2016;22(4):514–520. 10. Álvarez-Román MT, Fernandez-Bello I, de la Corte-Rodríguez H, et al. Experience of tailoring prophylaxis using factor VIII pharmacokinetic parameters estimated with myPKFiT® in patients with severe haemophilia A without inhibitors. *Haemophilia*. 2017;23(1):e50–e54. 11. Nagao A, Yeung CHT, Germini F, et al. Clinical outcomes in hemophilia A patients undergoing tailoring of prophylaxis based on population-based pharmacokinetic dosing. *Thromb Res*. 2019;173:79–84. 12. Doshi BS, Arruda VR. Gene therapy for hemophilia: what does the future hold? *Ther Adv Hematol*. 2018;9(9):273–293. 13. Schrijvers LH, Beijlevelt-van der Zande M, Peters M, et al. Adherence to prophylaxis and bleeding outcome in haemophilia: a multicentre study. *Br J Haematol*. 2016;174(3):454–460. 14. Gue D, Squire S, McIntosh K, et al. Joining the patient on the path to customized prophylaxis: one hemophilia team explores the tools of engagement. *J Multidiscip Healthc*. 2015;8:527–534. 15. Gringeri A, Doralt J, Valentino LA, Crea R, Reininger AJ. An innovative outcome-based care and procurement model of hemophilia management. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2016;16(3):337–345. 16. myPKFiT for Healthcare Professionals User Manual; Shire; 2019. 17. Álvarez-Román MT, Berruoco-Moreno R, Bonanad-Boix S, et al. Pharmacokinetic characterization of the population with hemophilia A in Spain, using an online medical application based on a published population model and a Bayesian algorithm. *IBJ Clin Pharmacol*. 2017;1(1):e0009. 18. Mingot-Castellano ME, Parra R, Nunez R, Martorell M. Improvement in clinical outcomes and replacement factor VIII use in patients with haemophilia A after factor VIII pharmacokinetic-guided prophylaxis based on Bayesian models with myPKFiT®. *Haemophilia*. 2018;24(5):e338–e343. 19. myPKFiT Mobile Application v2.1 User Manual; Shire; 2019. 20. Blanchette VS, Shapiro AD, Liesner RJ, et al. Plasma and albumin-free recombinant factor VIII: pharmacokinetics, efficacy and safety in previously treated pediatric patients. *J Thromb Haemost*. 2008(8);6:1319–1326. 21. Iorio A, Marcucci M, Cheng J, et al. Patient data meta-analysis of Post-Authorization Safety Surveillance (PASS) studies of haemophilia A patients treated with rAHF-PFM. *Haemophilia*. 2014;20(6):777–783. 22. Shapiro AD, Schoenig-Diesing C, Silvati-Fidell L, Wong WY, Romanov V. Integrated analysis of safety data from 12 clinical interventional studies of plasma- and albumin-free recombinant factor VIII (rAHF-PFM) in haemophilia A. *Haemophilia*. 2015;21(6):791–798. 23. Rota M, Cortesi PA, Steinitz-Trost KN, Reininger AJ, Gringeri A, et al. Meta-analysis on incidence of inhibitors in patients with haemophilia A treated with recombinant factor VIII products. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2017;28(8):627–637. 24. Khair K, Mazzucconi MG, Parra R, et al. Pattern of bleeding in a large prospective cohort of haemophilia A patients: A three-year follow-up of the AHEAD (Advate in HaEmophilia A outcome Database) study. *Haemophilia*. 2018;224(1):85–96.