

IDACIO[®]
(adalimumabe)

FRESENIUS KABI BRASIL LTDA
SOLUÇÃO INJETÁVEL

40 mg/0,8 mL

Idacio®
adalimumabe

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

IDACIO®
Adalimumabe 40mg/0,8mL

APRESENTAÇÕES:

IDACIO® (adalimumabe) solução injetável:

Seringa:

40 mg em seringa com 0,8 mL de dose única pronta para uso: cada caixa contém 2 seringas pré-preenchidas prontas para uso e 2 envelopes com lenço umedecido em álcool.

Caneta:

40 mg em caneta com 0,8 mL de dose única pronta para uso. Cada caixa contém 2 canetas e 2 envelopes com lenço umedecido em álcool.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 06 ANOS – IDACIO® SERINGA E CANETA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 02 ANOS - IDACIO® FRASCO AMPOLA

VIA SUBCUTÂNEA

COMPOSIÇÃO:

Cada 1 mL de solução contém 50 mg de adalimumabe.

Cada seringa e cada caneta contém:

adalimumabe..... 40 mg
Excipientes* qsp0,8 mL

* cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico di-hidratado, fosfato de sódio dibásico di-hidratado, citrato de sódio di-hidratado, ácido cítrico monoidratado, manitol, polissorbato 80, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

ADULTOS:

Artrite Reumatoide

IDACIO® (adalimumabe) é destinado para reduzir os sinais e sintomas, induzir uma resposta clínica e remissão clínica maior, inibir a progressão dos danos estruturais e melhorar a capacidade física em pacientes adultos com artrite reumatoide ativa de intensidade moderada a grave que apresentaram resposta inadequada a uma ou mais drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARD).

IDACIO® (adalimumabe) é destinado ao tratamento da artrite reumatoide grave, ativa e progressiva em pacientes não tratados com metotrexato previamente.

IDACIO® (adalimumabe) pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com metotrexato ou outra DMARD.

Artrite Psoriásica

IDACIO® (adalimumabe) é destinado para reduzir os sinais e sintomas da artrite psoriásica. IDACIO® (adalimumabe) pode ser utilizado isoladamente ou em combinação a drogas antirreumáticas modificadoras

do curso da doença (DMARDs).

Espondiloartrite Axial

- Espondilite Anquilosante (EA)

IDACIO® (adalimumabe) é destinado ao tratamento da espondilite anquilosante ativa em pacientes que responderam inadequadamente à terapia convencional.

- Espondiloartrite axial não radiográfica (espondiloartrite axial sem evidência radiográfica de EA)

IDACIO® (adalimumabe) é destinado ao tratamento de pacientes adultos com espondiloartrite axial grave sem evidência radiográfica de EA que possuam sinais objetivos de inflamação (PCR elevada e/ou ressonância magnética) e que responderam inadequadamente ou que sejam intolerantes aos medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais.

Doença de Crohn

IDACIO® (adalimumabe) é destinado para reduzir sinais e sintomas, induzir e manter a remissão clínica em pacientes adultos com Doença de Crohn ativa de intensidade moderada a grave que apresentaram resposta inadequada à terapia convencional.

IDACIO® (adalimumabe) também é destinado para reduzir sinais e sintomas e induzir remissão clínica em pacientes que passaram a não responder ou que são intolerantes ao infliximabe.

Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa

IDACIO® (adalimumabe) é destinado ao tratamento da colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa ativa moderada a grave em pacientes adultos que apresentaram uma resposta inadequada à terapia convencional incluindo corticosteroides e/ou 6-mercaptopurina (6-MP) ou azatioprina (AZA), ou em pacientes que são intolerantes ou apresentem contraindicação para estas terapias. IDACIO® (adalimumabe) induz e mantém a cicatrização da mucosa nestes pacientes, reduz a hospitalização relacionada com a doença e suas causas e melhora a qualidade de vida. O uso de corticosteroide pode ser reduzido ou descontinuado.

Psoríase em placas

IDACIO® (adalimumabe) é destinado ao tratamento de psoríase em placas crônica moderada a grave em pacientes adultos que têm indicação de terapia sistêmica.

Hidradenite Supurativa

IDACIO® (adalimumabe) é destinado para reduzir os sinais e sintomas de hidradenite supurativa ativa moderada a grave em pacientes adultos, nos quais a terapia antibiótica foi inadequada, incluindo o tratamento de lesões inflamatórias e prevenção do agravamento de abscessos e fístulas.

Uveíte

IDACIO® (adalimumabe) é destinado ao tratamento de uveíte não infecciosa intermediária, posterior ou pan-uveíte, em pacientes adultos que tenham resposta inadequada ao uso de corticosteroides, que necessitem de redução/retirada de corticosteroides (corticosteroid-sparing) ou nos pacientes nos quais o uso de corticosteroides é inapropriado.

PEDIÁTRICOS:

Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular

IDACIO® (adalimumabe), em combinação com metotrexato, é indicado para reduzir os sinais e sintomas da artrite idiopática juvenil poliarticular ativa moderada a grave em pacientes pediátricos acima de 02 anos de idade que apresentaram resposta inadequada a pelo menos um DMARD. IDACIO® (adalimumabe) pode ser utilizado em monoterapia naqueles indivíduos intolerantes ao metotrexato ou quando o uso concomitante com metotrexato é inapropriado.

Artrite relacionada à Entesite

IDACIO® (adalimumabe) é destinado ao tratamento de artrite relacionada à entesite em pacientes pediátricos acima de 06 anos que apresentaram uma resposta inadequada ou que são intolerantes à terapia convencional.

Doença de Crohn

IDACIO[®] (adalimumabe) é destinado para reduzir sinais e sintomas, induzir e manter a remissão clínica em pacientes pediátricos a partir de 06 anos, com doença de Crohn ativa de intensidade moderada a grave, que apresentaram resposta inadequada à terapia convencional.

Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa Pediátrica

IDACIO[®] (adalimumabe) é destinado para o tratamento de colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa ativa moderada a grave em pacientes pediátricos (a partir dos 6 anos de idade) que apresentaram resposta inadequada à terapia convencional, incluindo corticosteroides e/ou 6-mercaptopurina (6-MP) ou azatioprina (AZA), ou que são intolerantes ou têm contraindicações médicas para essas terapias.

Uveíte Pediátrica

IDACIO[®] (adalimumabe) é destinado ao tratamento de uveíte não infecciosa, anterior, crônica em pacientes pediátricos com 02 anos de idade ou mais, que apresentaram uma resposta inadequada ou que são intolerantes à terapia convencional, ou quando a terapia convencional é inapropriada.

Hidradenite Supurativa em Adolescentes

IDACIO[®] (adalimumabe) é indicado para o tratamento da hidradenite supurativa ativa moderada a grave (acne inversa) em adolescentes a partir de 12 anos de idade com resposta inadequada à terapia convencional sistêmica de hidradenite supurativa (HS).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

IDACIO[®] (adalimumabe) é um medicamento que diminui o processo inflamatório.

O princípio ativo de IDACIO[®] (adalimumabe) é um anticorpo monoclonal totalmente humano, produzido através de cultura celular. Os anticorpos monoclonais são proteínas que reconhecem e se ligam especificamente a outras proteínas. IDACIO[®] (adalimumabe) bloqueia uma proteína específica, o Fator de Necrose Tumoral Alfa ou TNF- α , que está presente em altos níveis em doenças inflamatórias como artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil poliarticular, artrite psoriásica, espondilite anquilosante, espondiloartrite axial não radiográfica, doença de Crohn, colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa, psoríase, hidradenite supurativa, uveíte e artrite relacionada à entesite.

O que é Artrite Reumatoide?

Artrite reumatoide é uma doença inflamatória das articulações.

O que é Artrite Psoriásica?

Artrite psoriásica é uma doença inflamatória das articulações associada com psoríase.

O que é Espondiloartrite Axial?

Espondiloartrite axial (EpA axial) é um grupo de doenças que engloba a espondiloartrite axial não radiográfica (EpAax-nr) e a espondilite anquilosante (EA). Ocorre inflamação crônica de origem autoimune preferencialmente na coluna vertebral e nas articulações da bacia. Na EpAax-nr há inflamação nesses locais sem alteração de EA na radiografia.

O que é Espondilite Anquilosante?

Espondilite anquilosante é uma doença inflamatória da coluna vertebral com alteração na radiografia da bacia e coluna vertebral.

O que é Doença de Crohn?

Doença de Crohn é uma doença inflamatória e crônica do trato gastrointestinal.

O que é Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa?

Colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa é uma doença inflamatória e crônica do cólon e reto (intestino grosso).

O que é Psoríase em Placas?

Psoríase é uma doença inflamatória da pele.

O que é Psoríase Ungueal?

Psoríase ungueal é uma manifestação inflamatória e dolorosa da psoríase, que afeta as unhas dos dedos das mãos e/ou dos pés.

O que é Uveíte?

Uveíte é uma doença inflamatória dos olhos, localizada no trato uveal, que é formado pela íris, corpo ciliar e a coroide (parte vascular do olho, situada próximo à retina).

O que é Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular?

Artrite idiopática juvenil poliarticular é uma doença inflamatória das articulações que ocorre em crianças.

O que é Hidradenite Supurativa?

Hidradenite supurativa é uma doença inflamatória da pele que geralmente se manifesta com lesões dolorosas, profundas e inflamadas nas regiões axilar, inguinal e anogenital.

O que é Artrite relacionada à Entesite?

Artrite relacionada à entesite é uma doença inflamatória das articulações, especificamente do ponto em que o tendão muscular se liga ao osso.

IDACIO® (adalimumabe) é um medicamento de uso crônico e as concentrações farmacológicas são atingidas após a primeira dose.

Seu médico dará a orientação necessária com relação ao tempo médio estimado para o início da ação terapêutica do medicamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use IDACIO® (adalimumabe) se você for alérgico ao adalimumabe ou a qualquer outro componente da fórmula. IDACIO® (adalimumabe) é contraindicado para uso em pacientes com tuberculose ativa ou outras infecções graves, nomeadamente, sepse e infecções oportunistas (ver “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”). IDACIO® (adalimumabe) é contraindicado para uso em pacientes com insuficiência cardíaca moderada a grave (classe III/IV da NYHA) – (ver “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**Advertências e Precauções**

Com o objetivo de melhorar a rastreabilidade de produtos biológicos, o nome comercial e o lote do medicamento utilizado devem ser registrados.

Infecções: se você tiver alguma infecção, inclusive infecções crônicas ou localizadas, consulte seu médico antes de iniciar o tratamento com adalimumabe, pois o tratamento com este produto não deve ser iniciado em pacientes com infecções ativas até que sejam controladas. Em caso de dúvida, consulte seu médico. Durante o tratamento com adalimumabe, você pode adquirir infecções com mais facilidade. Informe seu médico o quanto antes se você apresentar sintomas como febre, ferimentos, cansaço excessivo ou problemas dentários. Como outros bloqueadores de TNF, infecções graves devido a bactérias, micobactérias, infecções fúngicas invasivas (histoplasmose disseminada ou extrapulmonar, aspergilose, coccidioidomicose), infecções virais [como pneumonia, pielonefrite (infecção do trato urinário), artrite séptica (doença infecciosa das articulações) e septicemia (infecção disseminada através da corrente sanguínea)], casos de tuberculose e infecções oportunistas [como candidíase (infecção causada pelo fungo *Candida albicans*), listeriose (infecção provocada pela bactéria *Listeria monocytogenes*), legionelose (forma de pneumonia atípica causada pela bactéria *Legionella pneumophila*) e pneumocistose (infecção causada pelo fungo *Pneumocystis jiroveci*)] foram relatados em pacientes tratados com adalimumabe.

Foram relatados casos de tuberculose, incluindo reativação e nova manifestação de tuberculose, em pacientes recebendo adalimumabe. Os relatos incluíram casos de tuberculose pulmonar e extrapulmonar (ou seja, disseminada). Seu médico verificará se você apresenta sinais ou sintomas de tuberculose antes do início do tratamento. Para isto, será necessário seu histórico médico, uma radiografia do tórax e teste de tuberculina (PPD). É muito importante que você diga a seu médico se você já teve tuberculose ou se você já teve ou tem contato muito próximo com alguém que tem ou já teve tuberculose. Se sintomas de tuberculose (tosse persistente, perda de peso, cansaço excessivo, febre, apatia) ou qualquer outra infecção aparecerem durante e após o tratamento com adalimumabe, avise seu médico imediatamente. Se a tuberculose ativa for diagnosticada, o tratamento com adalimumabe não deve ser iniciado. Se for diagnosticada tuberculose latente, antes que o tratamento com adalimumabe seja iniciado, deve-se iniciar a profilaxia antituberculose apropriada.

Avise seu médico se você apresentar histórico de infecções recorrentes ou outras condições que aumentem o risco de contrair uma infecção.

Outras Infecções Oportunistas: infecções oportunistas, incluindo infecções fúngicas invasivas, foram observadas em pacientes que receberam adalimumabe. Pacientes que usam bloqueadores de TNF são mais suscetíveis a infecções fúngicas graves, tais como histoplasmose, coccidioidomicose, blastomicose, aspergilose, candidíase e outras infecções oportunistas. Caso você tenha febre, mal-estar, perda de peso, sudorese (suor excessivo), tosse, dispneia (falta de ar) e/ou infiltrados pulmonares, ou outras doenças sistêmicas graves, você deve imediatamente procurar o seu médico para uma avaliação diagnóstica. Para

pacientes que residam ou viajem para regiões onde micoses são endêmicas, deve-se suspeitar de infecções fúngicas invasivas ao desenvolverem sinais e sintomas de possível infecção fúngica sistêmica. Pacientes que desenvolvam uma infecção fúngica grave são também advertidos a interromper o uso de bloqueadores de TNF até que a infecção seja controlada.

Reativação da Hepatite B: o uso de bloqueadores de TNF foi associado à reativação do vírus da hepatite B (HBV) em pacientes portadores crônicos deste vírus, sendo em alguns casos, fatal. A maioria destes relatos ocorreu em pacientes que receberam concomitantemente outros medicamentos supressores do sistema imunológico, que também podem contribuir para a reativação do HBV. Pacientes com risco de contrair infecção por HBV devem ser avaliados pelo médico, quanto à evidência prévia de infecção por HBV, antes do início do tratamento com bloqueadores de TNF. Avise seu médico caso você seja portador do vírus da hepatite B. Pacientes portadores deste vírus e que requeiram terapia com bloqueadores de TNF devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais e sintomas da infecção ativa por HBV durante a terapia e por vários meses após o término da mesma. Seu médico deverá suspender o uso de adalimumabe caso você desenvolva a reativação do vírus HBV. Neste caso, seu médico deverá iniciar terapia antiviral adequada.

Eventos Neurológicos os bloqueadores de TNF, incluindo adalimumabe, foram associados, em raros casos, com nova manifestação ou exacerbação de sintomas clínicos e/ou evidência radiológica de doença desmielinizante do sistema nervoso central, incluindo esclerose múltipla, neurite óptica (inflamação do nervo óptico) e doença desmielinizante periférica incluindo Síndrome de Guillain-Barré. Se você tiver esclerose múltipla (doença neurológica crônica) ou qualquer outra doença do sistema nervoso em que a bainha de mielina dos neurônios é danificada, seu médico decidirá se você deve ou não receber adalimumabe. No caso de alguma destas desordens, procure seu médico para mais informações sobre a continuidade do tratamento com adalimumabe. Existe uma associação conhecida entre a uveíte intermediária e as doenças desmielinizantes do sistema nervoso central (doença do sistema nervoso central no qual a bainha de mielina dos neurônios é danificada). A avaliação neurológica deve ser efetuada em pacientes que apresentem uveíte intermediária não infecciosa antes do início do tratamento com adalimumabe e regularmente durante o tratamento, para avaliação de doenças desmielinizantes do sistema nervoso central preexistentes ou em desenvolvimento.

Malignidades: seu médico deverá monitorá-lo quanto ao desenvolvimento de linfomas e outras malignidades. Em partes controladas dos estudos clínicos com bloqueadores de TNF, foi observado maior número de casos de malignidades, incluindo linfoma, entre os pacientes que receberam bloqueadores de TNF do que entre os pacientes-controle. O tamanho do grupo controle e a duração limitada das partes controladas dos estudos não permitem chegar a conclusões concretas. Além disso, há maior risco de linfoma em pacientes com artrite reumatoide com doença inflamatória de longa duração, altamente ativa, o que complica a estimativa do risco. Durante os estudos abertos de longa duração com adalimumabe, a taxa total de malignidades foi similar ao que seria esperado para idade, sexo e etnia na população geral. Com base no conhecimento atual, um possível risco para o desenvolvimento de linfomas ou outras malignidades nos pacientes tratados com um bloqueador de TNF não pode ser excluído. Malignidades, algumas fatais, foram relatadas entre crianças e adolescentes que foram tratados com agentes bloqueadores de TNF. A maioria dos pacientes estava tomando concomitantemente imunossupressores.

Casos muito raros de linfoma hepatoesplênico de células T, um raro e agressivo linfoma que é frequentemente fatal, foram identificados em pacientes recebendo adalimumabe. A maioria dos pacientes foi previamente tratada com infliximabe e também recebeu terapia concomitante com azatioprina ou 6-mercaptopurina para doença inflamatória intestinal. O risco potencial com a combinação de azatioprina ou 6-mercaptopurina e adalimumabe deve ser cuidadosamente considerado pelo médico. A associação causal entre este tipo de linfoma e adalimumabe não está clara. Nenhum estudo foi conduzido incluindo pacientes com histórico de malignidade ou pacientes que continuaram o tratamento após o diagnóstico de malignidade durante o tratamento com HUMIRA® (adalimumabe). Assim, deve-se ter cautela adicional ao se considerar o tratamento com adalimumabe nestes pacientes. Todos os pacientes, em particular pacientes com histórico médico de extensa terapia imunossupressora ou pacientes com psoríase com histórico de tratamento com PUVA, devem ser examinados para a presença de câncer de pele não-melanoma antes e durante o tratamento com adalimumabe.

Casos de leucemia aguda e crônica foram relatados em associação com o uso de agentes bloqueadores de TNF em artrite reumatoide e outras indicações. Pacientes com artrite reumatoide podem estar expostos a um risco maior (até 2 vezes) do que a população geral para o desenvolvimento de leucemia, mesmo na

ausência de terapia com bloqueador de TNF.

Com os dados disponíveis no momento não é sabido se o tratamento com adalimumabe influencia o risco de desenvolvimento de displasia ou câncer de cólon. Todos os pacientes com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa que têm risco aumentado para displasias ou carcinoma (câncer) de cólon (por exemplo, pacientes com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa de longa data ou colangite esclerosante primária), ou que tiveram uma história prévia de displasia ou carcinoma de cólon devem ser examinados para displasia em intervalos regulares antes da terapia e durante o curso da doença. Esta avaliação deve incluir colonoscopia e biópsias conforme recomendações de seu médico.

Em um ensaio clínico exploratório realizado para avaliar o uso de outro bloqueador de TNF, infliximabe, em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), moderada a grave, foram notificadas mais doenças malignas, principalmente nos pulmões ou cabeça e pescoço, no grupo de pacientes tratados com infliximabe do que no grupo de pacientes controle. Todos os pacientes tinham antecedentes de tabagismo intenso. Assim, devem ser tomadas precauções quando for usado um bloqueador de TNF em pacientes com DPOC, bem como em pacientes com risco aumentado de doenças malignas devido a tabagismo intenso.

Reações Alérgicas: durante estudos clínicos, reações alérgicas graves associadas ao uso de adalimumabe foram raramente observadas. Relatos de reações alérgicas graves, incluindo reação anafilática, foram recebidos após o uso de adalimumabe. Se você apresentar reações alérgicas, tais como dificuldade para respirar, respiração ofegante, vertigens, inchaço ou erupções na pele, interrompa a aplicação de adalimumabe e procure seu médico imediatamente.

Alterações Hematológicas: alterações na constituição do sangue foram raramente observadas com o uso de agentes bloqueadores de TNF. No entanto, caso você desenvolva sinais ou sintomas sugestivos de alterações hematológicas (por exemplo, febre persistente, manchas na pele, sangramento, palidez) durante o uso de adalimumabe procure o seu médico imediatamente. A descontinuação da terapia com adalimumabe deve ser considerada em pacientes com anormalidades hematológicas significativas confirmadas.

Administração concomitante de DMARDs ou bloqueador de TNF: infecções graves foram observadas em estudos clínicos com o uso simultâneo de anacinra e outro bloqueador de TNF, etanercepte, sem benefício clínico adicional comparado com etanercepte isoladamente. Considerando-se a natureza dos eventos adversos observados na terapia combinada de etanercepte e anacinra, toxicidades similares podem também resultar da combinação de anacinra e outros bloqueadores de TNF. Portanto, a combinação de adalimumabe e anacinra não é recomendada. Informe o seu médico caso você esteja fazendo uso de medicamentos à base de anacinra. Informe seu médico se você está fazendo uso de outro DMARD (por exemplo, anacinra e abatacepte) ou outros bloqueadores de TNF, pois a administração combinada de adalimumabe com esses medicamentos não é recomendada por aumentar o risco de infecções e outras interações farmacológicas potenciais.

Imunossupressão: em um estudo com pacientes com artrite reumatoide, tratados com adalimumabe, não houve evidência de diminuição da hipersensibilidade do tipo retardada, diminuição dos níveis de imunoglobulinas ou alterações na contagem de células T, B e NK, monócitos/macrófagos e neutrófilos (células de defesa).

Vacinações: os pacientes em tratamento com adalimumabe podem receber vacinações simultâneas, com exceção das vacinas vivas. Se possível, recomenda-se que os pacientes com artrite idiopática juvenil poliarticular estejam com todas as vacinas em dia antes de iniciar o tratamento com adalimumabe. Não é recomendado que crianças que foram expostas ao adalimumabe no útero da mãe, recebam vacinas vivas por até 05 meses após a última injeção de adalimumabe administrada na mãe durante a gravidez.

Insuficiência Cardíaca Congestiva: adalimumabe não foi estudado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

Adalimumabe deve ser utilizado com precaução em pacientes com insuficiência cardíaca leve (classe I/II da NYHA). Adalimumabe está contraindicado na insuficiência cardíaca moderada a grave (ver “**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**”). O tratamento com adalimumabe deve ser interrompido em pacientes que desenvolvam novos sintomas ou agravamento dos sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração de bombear o sangue em quantidade suficiente para o corpo).

Doenças Autoimunes: seu médico deverá monitorá-lo quanto ao aparecimento de doenças autoimunes. O

impacto de um tratamento prolongado com adalimumabe no desenvolvimento de doenças autoimunes é desconhecido.

Se um paciente desenvolver sintomas que sugiram Síndrome lúpus-símile durante o tratamento com adalimumabe, o tratamento deve ser descontinuado.

Cirurgia: a experiência existente, em termos de segurança de intervenções cirúrgicas em pacientes tratados com adalimumabe, é limitada. A meia-vida longa de adalimumabe deve ser levada em consideração se for planejada uma intervenção cirúrgica. Um paciente que requeira cirurgia durante o tratamento com adalimumabe, deve ser cuidadosamente monitorado para infecções, e medidas apropriadas devem ser tomadas.

Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: adalimumabe pode ter uma pequena influência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Após a administração de adalimumabe podem ocorrer vertigens e alterações da acuidade visual (ver “**8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**”).

Cuidados e advertências para populações especiais:

Uso em idosos: a frequência de infecções graves entre pacientes com mais de 65 anos de idade tratados com adalimumabe foi maior do que para os pacientes com menos de 65 anos de idade. Não foram observadas diferenças em termos de eficácia entre essa população e a de indivíduos mais jovens. Não é necessário ajuste de dose para esta população. Devido a uma maior incidência de infecções na população idosa em geral, deve-se ter cautela quando do tratamento de pacientes idosos.

Uso pediátrico: adalimumabe não foi estudado em crianças com menos de 02 anos de idade. A segurança e eficácia do medicamento em pacientes pediátricos não foram estabelecidas para outras indicações além da artrite idiopática juvenil (artrite idiopática juvenil poliarticular e artrite relacionada à entesite), doença de Crohn, uveíte, colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa e hidradenite supurativa em adolescentes.

Insuficiência Renal e Hepática: não há dados disponíveis sobre o metabolismo do medicamento em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Uso na gravidez: os resultados de estudos em mulheres grávidas não revelaram evidências de danos fetais decorrentes de adalimumabe. Um estudo realizado em mulheres grávidas, pelo menos durante o primeiro trimestre, não demonstrou diferenças significativas, exceto para o parto prematuro, o que é consistente com o impacto das doenças subjacentes no parto prematuro. Não foram notificados natimortos ou neoplasias malignas. Desta forma, os dados não mostram risco aumentado de efeitos adversos na gravidez em mulheres com artrite reumatóide ou doença de Crohn expostas ao adalimumabe em comparação com mulheres com artrite reumatóide ou doença de Crohn não expostas ao adalimumabe. Além disso, os dados da vigilância pós-comercialização não estabelecem a presença de risco associado à droga. O adalimumabe pode atravessar a placenta e entrar em contato com recém-nascidos de mulheres tratadas com o produto durante a gravidez. Este medicamento só deve ser usado durante a gravidez quando, na opinião do médico, os benefícios potenciais claramente justificarem os possíveis riscos ao feto. Consequentemente, estas crianças podem estar sob risco de infecção aumentado. A administração de vacinas vivas em recém-nascidos expostos ao adalimumabe no útero não é recomendada por 05 meses após a última injeção recebida pela mãe durante a gravidez.

Consulte seu médico sobre o uso de um método contraceptivo adequado enquanto estiver usando adalimumabe. Informe seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

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

Trabalho de parto e nascimento: não existem efeitos conhecidos de adalimumabe sobre o trabalho de parto ou no nascimento.

Uso na lactação: adalimumabe é excretado no leite humano em concentrações muito baixas. A presença

de adalimumabe no leite humano ocorre em concentrações de 0,1% a 1% em soro materno. As imunoglobulinas ingeridas oralmente são degradadas no intestino e têm baixa disponibilidade sistêmica. Dessa forma, os efeitos sistêmicos do adalimumabe em uma criança lactente são improváveis. Os benefícios para o desenvolvimento e para a saúde provenientes da amamentação devem ser considerados juntamente à necessidade clínica da mãe de utilizar o adalimumabe. Devem ser considerados também quaisquer efeitos adversos potenciais sobre a criança lactente causados pelo adalimumabe ou pela condição materna subjacente.

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.

Carcinogenicidade, mutagenicidade e alterações na fertilidade: não foram realizados estudos experimentais de longo prazo para avaliar o potencial carcinogênico ou os efeitos do adalimumabe sobre a fertilidade.

Não foram observados efeitos clastogênicos ou mutagênicos do adalimumabe em testes específicos.

Interações medicamentosas:

Algumas vacinas, como a vacina oral para poliomielite (com vírus vivos), não devem ser tomadas durante o tratamento com adalimumabe. Consulte seu médico antes de tomar qualquer vacina.

metotrexato: HUMIRA® (adalimumabe) foi estudado em pacientes com artrite reumatoide recebendo metotrexato concomitantemente. Os dados não sugerem a necessidade de ajuste de dose para nenhum dos dois medicamentos.

Outras: não foram realizados estudos entre adalimumabe e outras substâncias. O uso combinado de adalimumabe e outros DMARDs (por exemplo, anacina e abatacepte) não é recomendado. Vacinas vivas não devem ser administradas conjuntamente a adalimumabe. Nos estudos clínicos, não foram observadas interações quando HUMIRA® (adalimumabe) foi administrado em combinação com DMARDs (sulfassalazina, hidroxicloroquina, leflunomida e ouro parenteral), glicocorticoides, salicilatos, anti-inflamatórios não esteroidais (ex.: ácido acetilsalicílico, diclofenacos, ibuprofeno) ou analgésicos.

Interação com testes laboratoriais: não são conhecidas interferências de adalimumabe em testes laboratoriais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

IDACIO® (adalimumabe) deve ser mantido em sua embalagem original e armazenado entre 2 e 8°C (na geladeira). Não congelar.

Alternativamente, IDACIO® (adalimumabe) pode ser armazenado, protegido da luz, em temperaturas de no máximo 30°C por um período de até 2 semanas. O produto deve ser descartado se não utilizado dentro do período de 2 semanas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente. A parte da solução não utilizada e todo o material utilizado para a injeção devem ser adequadamente descartados.

Características físicas e organolépticas:

IDACIO® (adalimumabe) é fornecido sob a forma de solução estéril, livre de conservantes, para administração subcutânea. A solução de IDACIO® (adalimumabe) é límpida e praticamente livre de partículas visíveis, com um pH de 5,2.

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?

Modo de uso:

A aplicação de IDACIO® (adalimumabe) pode ser feita pelo próprio paciente ou seu responsável se o médico considerar apropriado e sob orientação médica. Nesses casos, o paciente e/ou seu responsável devem receber treinamento adequado para o correto manuseio do produto no momento da aplicação. IDACIO® (adalimumabe) deve ser injetado sob a pele (injeção subcutânea).

Você pode aplicar IDACIO® (adalimumabe) sozinho (autoaplicação) ou solicitar que outra pessoa que recebeu treinamento adequado ou seu médico aplique IDACIO® (adalimumabe) para você. Você deverá utilizar IDACIO® (adalimumabe) por todo o período indicado por seu médico.

As instruções presentes no final dessa bula explicam como aplicar IDACIO® (adalimumabe).

Leia atentamente as instruções e siga-as passo a passo.

Você deverá ser instruído por seu médico quanto à técnica correta de autoaplicação.

Não aplique o medicamento até que você tenha segurança de que compreendeu corretamente as instruções.

Os locais da autoaplicação são as coxas ou abdômen.

Os locais de injeção devem ser alternados a cada aplicação. As novas injeções nunca devem ser administradas em áreas onde a pele estiver sensível, ferida, avermelhada ou áspera.

Este medicamento não deve ser misturado a outros medicamentos na mesma seringa.

A solução injetável deve ser inspecionada visualmente para verificar a presença de partículas ou alterações de coloração antes de ser administrada. Se partículas ou alteração de coloração forem observadas, o produto não deve ser utilizado. IDACIO® (adalimumabe) não contém conservantes e, portanto, o material não utilizado que permanecer na seringa e/ou caneta deve ser adequadamente descartado.

Instruções para preparo e administração de IDACIO® (adalimumabe) em SERINGA PRONTA PARA USO E CANETA devem ser verificados no final dessa bula.

Posologia:

IDACIO® (adalimumabe) é um medicamento de uso crônico e a duração do tratamento será de acordo com cada paciente. O seu médico indicará a duração do tratamento. O limite máximo diário de administração de IDACIO® (adalimumabe) não foi determinado em humanos.

O modelo populacional de farmacocinética e farmacodinâmica utilizado previram exposição e eficácia comparáveis do adalimumabe em pacientes tratados com 80 mg a cada duas semanas, em comparação com 40 mg a cada semana (incluindo pacientes adultos com artrite reumatoide, hidradenite supurativa, colite ulcerativa, doença de crohn e psoríase em placas e pacientes pediátricos com peso \geq 40 kg com doença de crohn e colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa).

ADULTOS:**Artrite Reumatoide**

A dose recomendada de IDACIO® (adalimumabe) para pacientes adultos é de 40 mg de solução injetável, administrados em dose única por via subcutânea, a cada 14 dias.

O tratamento com metotrexato, glicocorticoides, salicilatos, anti-inflamatórios não esteroidais, analgésicos ou outras drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs) pode ser mantido durante o tratamento com IDACIO® (adalimumabe).

Alguns pacientes não tratados concomitantemente com metotrexato podem obter benefício adicional com o aumento da dose de IDACIO® (adalimumabe) para 40 mg a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias por via subcutânea.

Os dados clínicos disponíveis para artrite reumatoide sugerem que a resposta clínica normalmente é alcançada dentro de 12 semanas de tratamento. A continuação da terapia deve ser cuidadosamente reconsiderada se um paciente não responder ao tratamento dentro deste período.

Artrite Psoriásica

A dose recomendada de IDACIO® (adalimumabe) para pacientes adultos é de 40 mg de solução injetável, administrados em dose única por via subcutânea, a cada 14 dias.

O tratamento com metotrexato, glicocorticoides, salicilatos, anti-inflamatórios não esteroidais, analgésicos ou outras drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs) pode ser mantido durante o tratamento com IDACIO® (adalimumabe).

Espondiloartrite Axial (Espondilite Anquilosante e Espondiloartrite Axial Não Radiográfica)

A dose recomendada de IDACIO® (adalimumabe) para pacientes adultos é de 40 mg de solução injetável, administrados em dose única por via subcutânea, a cada 14 dias.

O tratamento com metotrexato, glicocorticoides, salicilatos, anti-inflamatórios não esteroidais, analgésicos ou outras drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs) pode ser mantido durante o tratamento com IDACIO® (adalimumabe).

Os dados disponíveis sugerem que a resposta clínica é geralmente obtida após 12 semanas de tratamento. A continuação do tratamento deve ser cuidadosamente considerada quando o paciente não responder durante este período de tempo.

Doença de Crohn

A dose recomendada de IDACIO® (adalimumabe) para pacientes adultos com doença de Crohn é:

Início do tratamento - Semana 0: 160 mg por via subcutânea (a dose pode ser administrada em quatro injeções de 40 mg em um dia ou duas injeções de 40 mg por dia por dois dias consecutivos);

Semana 2: 80 mg por via subcutânea (a dose deve ser administrada em duas injeções de 40 mg no mesmo dia);

Manutenção do tratamento: a partir da Semana 4, 40 mg de solução injetável a cada 14 dias por via subcutânea.

O tratamento com corticosteroides, aminosalicilatos e/ou agentes imunomoduladores (6-mercaptopurina e azatioprina) pode ser mantido durante o tratamento com IDACIO® (adalimumabe).

Alguns pacientes que sofreram diminuição na resposta podem se beneficiar com um aumento da dose de IDACIO® (adalimumabe) para 40 mg a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias por via subcutânea.

Os pacientes que não responderem ao tratamento até a Semana 4 podem continuar com a manutenção do tratamento até a Semana 12. Se não houver resposta neste período, a continuação da terapia deve ser cuidadosamente reconsiderada.

Durante a manutenção do tratamento, corticosteroides podem ser reduzidos em conformidade às diretrizes de prática clínica.

Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa

A dose de indução recomendada de IDACIO® (adalimumabe) para pacientes adultos com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa ativa moderada a grave é:

Início do tratamento - Semana 0: 160 mg por via subcutânea (a dose pode ser administrada em quatro injeções de 40 mg em um dia ou duas injeções de 40 mg por dia por dois dias consecutivos);

Semana 2: 80 mg por via subcutânea (a dose deve ser administrada em duas injeções de 40 mg no mesmo dia);

Manutenção do tratamento: 40 mg a cada 14 dias por via subcutânea. O tratamento com aminosalicilatos, corticosteroides e/ou agentes imunomoduladores (6-mercaptopurina e azatioprina) pode ser mantido durante o tratamento com IDACIO® (adalimumabe).

Durante a manutenção do tratamento, corticosteroides podem ser reduzidos em conformidade às diretrizes de prática clínica.

Alguns pacientes que sofreram diminuição na resposta podem se beneficiar com um aumento da dose de IDACIO® (adalimumabe) para 40 mg a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias por via subcutânea.

Dados disponíveis sugerem que a resposta clínica é normalmente alcançada entre 2 a 8 semanas de tratamento. IDACIO® (adalimumabe) só deve ser mantido em pacientes que tiveram resposta nas primeiras 8 semanas de tratamento.

Psoríase em Placas

A dose inicial recomendada de IDACIO® (adalimumabe) em pacientes adultos é de 80 mg administrada por via subcutânea, seguida de 40 mg em semanas alternadas, uma semana após a dose inicial.

Uma terapia continuada para além de 16 semanas, deve ser cuidadosamente reconsiderada em pacientes que não responderam dentro deste período de tempo.

Após 16 semanas de tratamento, os pacientes que não apresentarem uma resposta adequada podem se beneficiar de um aumento da dose para 40 mg a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias por via subcutânea.

Os benefícios e riscos do tratamento continuado com 40 mg a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias de IDACIO® (adalimumabe) deverão ser cuidadosamente considerados em pacientes com uma resposta inadequada após o aumento da dose. Se for obtida uma resposta adequada com o aumento da dose, esta pode ser reduzida, subsequentemente, para 40 mg a cada 14 dias por via subcutânea

Hidradenite Supurativa

O esquema posológico recomendado de IDACIO® (adalimumabe) para pacientes adultos com hidradenite supurativa (HS) é de 160 mg inicialmente, no Dia 1 (administrado em quatro injeções de 40 mg em um dia OU em duas injeções de 40 mg por dia durante dois dias consecutivos), seguida de 80 mg duas semanas depois, no Dia 15 (administrado em duas injeções de 40 mg em um dia). Duas semanas depois (Dia 29) continuar com uma dose de 40 mg a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias por via subcutânea

Caso necessário, o uso de antibióticos pode ser continuado durante o tratamento com IDACIO® (adalimumabe). No caso de interrupção do tratamento, IDACIO® (adalimumabe) pode ser reintroduzido. Em pacientes sem qualquer benefício após 12 semanas de tratamento, a continuação da terapia deve ser reconsiderada.

Uveíte

A posologia recomendada de IDACIO® (adalimumabe) para pacientes adultos com uveíte é de uma dose inicial de 80 mg, por via subcutânea (duas injeções de 40 mg), seguida de doses de 40 mg por via subcutânea administradas em semanas alternadas, começando na semana seguinte à dose inicial.

IDACIO® (adalimumabe) pode ser administrado sozinho ou em combinação com corticoides, que podem ser ajustados pelo seu médico e de acordo com as práticas clínicas, ou outros agentes imunomoduladores não biológicos.

PEDIÁTRICOS:

IDACIO® está atualmente disponível apenas em seringas preenchidas e em canetas de 40 mg. Estas apresentações de IDACIO® não devem ser administradas em pacientes pediátricos que requerem menos do que uma dose total de 40 mg.

Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular

Pacientes entre 02 e 12 anos

A dose recomendada de IDACIO® (adalimumabe) para pacientes com artrite idiopática juvenil poliarticular com idade entre 02 e 12 anos é de 24 mg/m² de área de superfície corporal, até uma dose única máxima de 20 mg de adalimumabe para pacientes com idade entre 02 a < 04 anos e 40 mg de adalimumabe para pacientes entre 04 e 12 anos, administrados por via subcutânea a cada 14 dias. IDACIO® está atualmente disponível apenas para pacientes que requerem uma dose de 40 mg, os quais podem utilizar a apresentação em seringas preenchidas e/ou em canetas de IDACIO® (adalimumabe). O volume da administração é selecionado baseando-se na altura e peso do paciente, conforme apresentado na tabela a seguir.

Dose de IDACIO® (adalimumabe) por Altura e Peso de Pacientes com Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular

Altura (cm)	Peso Corporal Total (kg)												
	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
80	0,2 mL (10 mg)	0,3 mL (15 mg)	0,3 mL (15 mg)	0,3 mL (15 mg)									
90	0,2 mL (10 mg)	0,3 mL (15 mg)	0,3 mL (15 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)							
100	0,3 mL (15 mg)	0,3 mL (15 mg)	0,3 mL (15 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)					
110	0,3 mL (15 mg)	0,3 mL (15 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)		

	mg)	mg)	mg)	mg)	mg)	mg)	mg)						
120	0,3 mL (15 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)
130		0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)
140		0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,8 mL (40 mg)*
150			0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*
160			0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*
170				0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*
180					0,6 mL (30 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*

*Dose única máxima é 40 mg (0,8 mL). Pacientes que requerem uma dose de 40 mg podem utilizar a apresentação em seringa preenchida e/ou em caneta de IDACIO®.

Pacientes acima de 13 anos

O paciente adolescente com artrite idiopática juvenil poliarticular com idade superior a 13 anos deve utilizar as seringas preenchidas e/ou canetas de IDACIO® (adalimumabe).

A dose recomendada de IDACIO® (adalimumabe) para esses adolescentes com idade superior a 13 anos é de 40 mg solução injetável, administrados em dose única por via subcutânea, a cada 14 dias, independente de sua superfície corporal.

Os dados disponíveis sugerem que a resposta clínica é geralmente alcançada com 12 semanas de tratamento. A continuação do tratamento deve ser cuidadosamente reconsiderada em pacientes que não responderam dentro deste período de tempo.

Não há uso relevante de IDACIO® (adalimumabe) em crianças menores de 02 anos de idade para esta indicação.

Artrite relacionada à Entesite

A dose recomendada de IDACIO® (adalimumabe) para pacientes pediátricos acima de 06 anos com artrite relacionada à entesite é de 24 mg/m² de solução injetável de área de superfície corporal até um máximo de 40 mg de adalimumabe, administrados em dose única por via subcutânea, a cada 14 dias. IDACIO® está disponível no momento apenas para pacientes que requerem uma dose de 40 mg, os quais podem utilizar a apresentação em seringas preenchidas e/ou canetas de IDACIO® (adalimumabe). O volume por injeção é selecionado baseando-se na altura e peso do paciente, conforme tabela a seguir:

Dose de IDACIO® (adalimumabe) por Altura e Peso em pacientes com Artrite relacionada à Entesite

Altura (cm)	Peso Corporal Total (Kg)												
	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
80	0,2 mL (10 mg)	0,3 mL (15 mg)	0,3 mL (15 mg)	0,3 mL (15 mg)									
90	0,2 mL (10 mg)	0,3 mL (15 mg)	0,3 mL (15 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)							
100	0,3 mL (15 mg)	0,3 mL (15 mg)	0,3 mL (15 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)					
110	0,3 mL (15 mg)	0,3 mL (15 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)		
120	0,3 mL (15 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)
130		0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)
140		0,4 mL (20 mg)	0,4 mL (20 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,8 mL (40 mg)*
150			0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*
160			0,5 mL (25 mg)	0,5 mL (25 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*
170				0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,6 mL (30 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*
180					0,6 mL (30 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,7 mL (35 mg)	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*	0,8 mL (40 mg)*

*Dose única máxima é 40 mg (0,8 mL). Para pacientes que requerem uma dose de 40 mg podem utilizar a apresentação em seringa preenchida e/ou caneta de IDACIO®.

IDACIO® (adalimumabe) não foi estudado em crianças com artrite relacionada à entesite com idade menor que 6 anos.

O paciente pediátrico com atrite relacionada à entesite, cuja posologia for de 40 mg de adalimumabe deve utilizar a apresentação em seringas preenchidas e/ou canetas de IDACIO® (adalimumabe).

Doença de Crohn

O paciente pediátrico com doença de Crohn, cuja posologia for ≥ 40 mg de adalimumabe deve utilizar a apresentação em seringas preenchidas e/ou canetas de IDACIO® (adalimumabe).

A dose recomendada de IDACIO® (adalimumabe) para pacientes pediátricos com 06 anos ou mais com doença de Crohn é:

Pacientes com peso corporal menor que 40 kg: a dose inicial (Dia 01) é 80 mg por via subcutânea (duas injeções de 40 mg em um dia), seguidas por 40 mg após duas semanas (Dia 15). A dose de manutenção inicia-se após duas semanas (Dia 29) conforme demonstrado a seguir:

- para doença de Crohn ativa com intensidade grave: 20 mg por via subcutânea, a cada 14 dias.
- para doença de Crohn ativa com intensidade moderada: 10 mg por via subcutânea, a cada 14 dias.

Pacientes com peso corporal maior ou igual à 40 kg: a dose inicial (Dia 01) é 160 mg por via subcutânea (quatro injeções de 40 mg em um dia ou duas injeções por dia por dois dias consecutivos), seguidas por 80 mg após duas semanas (Dia 15). A dose de manutenção inicia-se após duas semanas (Dia 29) conforme demonstrado a seguir:

- para doença de Crohn ativa com intensidade grave: 40 mg por via subcutânea, a cada 14 dias.
- para doença de Crohn ativa com intensidade moderada: 20 mg por via subcutânea, a cada 14 dias.

Alguns pacientes podem beneficiar-se com um aumento na frequência da dose de manutenção de IDACIO® (adalimumabe) para uma dose por semana se houver um agravamento da doença ou para pacientes que obtiveram uma resposta inadequada durante a dose de manutenção.

IDACIO® (adalimumabe) não foi estudado em crianças com doença de Crohn com idade menor que 06 anos.

Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa Pediátrica

A dose recomendada de IDACIO® (adalimumabe) para pacientes de 6 a 17 anos de idade com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa é baseada no peso corporal, conforme tabela a seguir.

IDACIO® (adalimumabe) deve ser administrado por injeção subcutânea.

Dose de IDACIO® (adalimumabe) em pacientes pediátricos com Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa.

Peso do Paciente	Dose Inicial	Dose de Manutenção inicia-se na Semana 4 (Dia 29)*
< 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> • 80 mg - Dia 01 e • 40 mg - Dia 15 	<ul style="list-style-type: none"> • 40 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias ou • 20 mg, por via subcutânea, a cada 7 dias
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> • 160 mg - Dia 01 • 80 mg - Dia 15 	<ul style="list-style-type: none"> • 80 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias ou • 40 mg, por via subcutânea, a cada 7 dias

*Pacientes pediátricos que completarem 18 anos de idade durante o tratamento com IDACIO® (adalimumabe) devem continuar com a dose de manutenção prescrita.

IDACIO® está atualmente disponível apenas para pacientes que requerem uma dose de 40 mg, os quais podem utilizar a apresentação em seringas preenchidas e/ou em canetas de IDACIO® (adalimumabe).

Dados disponíveis sugerem que a resposta clínica é normalmente alcançada entre 2 a 8 semanas de tratamento. IDACIO® (adalimumabe) só deve ser mantido em pacientes que tiveram resposta nas primeiras 8 semanas de tratamento.

Não existem dados clínicos relevantes de IDACIO® (adalimumabe) em crianças com menos de 6 anos de idade nesta indicação.

Uveíte Pediátrica

A dose recomendada de IDACIO® (adalimumabe) para pacientes com uveíte não infecciosa anterior crônica, com 2 anos de idade ou mais, baseia-se no peso, como é mostrado na tabela a seguir. IDACIO® (adalimumabe) deve ser administrado por injeção subcutânea. IDACIO® (adalimumabe) pode ser disponibilizado em diferentes concentrações e/ou apresentações dependendo das necessidades de tratamentos individuais.

Na uveíte pediátrica, não existe experiência de utilização de IDACIO® (adalimumabe) sem tratamento concomitante com metotrexato.

Dose de IDACIO® (adalimumabe) para Pacientes Pediátricos com Uveíte

Peso do Paciente	Dose
< 30 kg	20 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias em combinação com metotrexato
≥ 30 kg	40 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias em combinação com metotrexato

Quando se inicia o tratamento com IDACIO® (adalimumabe), pode ser considerada a administração de uma dose de ataque de 40 mg para pacientes com menos de 30 kg ou 80 mg para pacientes com igual ou mais de 30 kg, uma semana antes do início do tratamento de manutenção. Não existem dados clínicos relevantes sobre a utilização de uma dose de ataque de IDACIO® (adalimumabe) em crianças < 6 anos de idade.

Não existem dados clínicos relevantes de IDACIO® (adalimumabe) em crianças com menos de 02 anos de idade nesta indicação.

Recomenda-se que o risco benefício do tratamento continuado a longo prazo seja avaliado anualmente pelo médico especialista.

Hidradenite Supurativa em Adolescente (a partir de 12 anos de idade, com peso de pelo menos 30 kg)

Em função da raridade da doença nesta população, não foram conduzidos estudos clínicos com HUMIRA® AC (adalimumabe) em pacientes adolescentes com hidradenite supurativa. A posologia de HUMIRA® AC (adalimumabe) nestes pacientes foi determinada a partir de modelagem farmacocinética e simulação.

A dosagem subcutânea recomendada de IDACIO® (adalimumabe) para pacientes adolescentes com 12 anos de idade ou mais com peso mínimo de 30 kg com hidradenite supurativa (HS) é baseada no peso corporal, conforme mostrado abaixo. IDACIO® (adalimumabe) pode estar disponível em diferentes dosagens e/ou apresentações.

Peso do Paciente Adolescente (≥ 12 anos de idade)	Dose recomendada
30 kg a < 60 kg	<ul style="list-style-type: none"> • Dia 1: 80 mg • Dia 8 e doses subsequentes: 40 mg a cada duas semanas
≥ 60 kg	<ul style="list-style-type: none"> • Dia 1: 160 mg (dado em um dia ou dividido em dois dias consecutivos); • Dia 15: 80 mg • Dia 29 e doses subsequentes: 40 mg a cada semana ou 80 mg a cada duas semanas

Em pacientes adolescentes com resposta inadequada a IDACIO® (adalimumabe) 40 mg a cada duas semanas, um aumento da dose para 40 mg a cada semana ou 80 mg a cada duas semanas pode ser

considerado.

Se necessário, antibióticos podem ser continuados durante o tratamento com IDACIO® (adalimumabe). É recomendado que pacientes utilizem diariamente um antisséptico tópico nas lesões de hidradenite supurativa, durante o tratamento com IDACIO® (adalimumabe).

A terapia continuada por mais de 12 semanas deve ser cuidadosamente reconsiderada em pacientes que não apresentaram melhora neste período de tempo. Neste caso, o tratamento deve ser interrompido. Posteriormente, IDACIO® (adalimumabe) pode ser reintroduzido conforme apropriado.

O risco-benefício do tratamento prolongado deve ser periodicamente avaliado.

Não existe eficácia e segurança estabelecida para o uso de adalimumabe em crianças com idade inferior a 12 anos para esta indicação.

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?

Se você esquecer de tomar a injeção, aplique a próxima dose assim que se lembrar. A dose seguinte à dose esquecida deve ser aplicada seguindo o esquema original de administração (como se você não tivesse esquecido de uma dose).

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?

1) Reações adversas durante os estudos clínicos

Estudos clínicos em pacientes demonstraram as seguintes reações adversas por órgão de sistema e por frequência, relacionadas ao tratamento com HUMIRA® (adalimumabe).

- Infestações e infecções*

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções no trato respiratório (incluindo infecção do trato respiratório inferior e superior, pneumonia, sinusite, faringite, nasofaringite e pneumonia por herpes viral).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções sistêmicas (incluindo sepse, candidíase e influenza), infecções intestinais [incluindo gastroenterite viral (inflamação do estômago e intestinos causada por uma infecção viral)], infecções de pele e tecidos moles [incluindo paroníquia (infecção da pele que rodeia a unha), celulite, impetigo (infecção cutânea superficial), fasciíte necrosante (infecção bacteriana destrutiva e rapidamente progressiva do tecido subcutâneo e fáscia superficial) e herpes zoster], infecções de ouvido, infecções orais (incluindo herpes simples, herpes oral e infecção dentária), infecções do trato reprodutivo (incluindo infecção vulvo vaginal micótica), infecção do trato urinário [incluindo pielonefrite (infecção que atinge os rins)], infecções fúngicas e infecções articulares.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções oportunistas e tuberculose [incluindo coccidioidomicose e histoplasmose (doenças pulmonares causadas por um tipo de fungo) e infecção por complexo *Mycobacterium avium*], infecções neurológicas (incluindo meningite viral), infecções dos olhos e infecções bacterianas.

- Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluindo cistos e pólipos)*

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): neoplasia benigna (crescimento anormal e benigno de células), câncer de pele não-melanoma (incluindo carcinoma de pele basocelular e carcinoma de pele de células escamosas).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): linfoma** (tipo de câncer que atinge o sistema linfático), neoplasia de órgãos sólidos (incluindo câncer de mamas, pulmonar e tireoide), melanoma** (tipo de câncer de pele).

- Alterações no sistema sanguíneo e linfático*

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucopenia (redução no número de leucócitos no sangue) [incluindo neutropenia (redução dos neutrófilos no sangue) e agranulocitose (diminuição ou ausência de granulócitos)], anemia.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue), leucocitose (aumento no número de glóbulos brancos - células de defesa do corpo).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): púrpura trombocitopênica idiopática (diminuição do número das plaquetas no sangue).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): pancitopenia (diminuição global de elementos celulares do sangue).

- Alterações no sistema imune*

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade e alergia (incluindo alergia sazonal).

- Alterações no metabolismo e nutrição

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento de lipídeos (no sangue).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipocalcemia (baixa concentração de potássio no sangue), aumento do ácido úrico, quantidade anormal de sódio no sangue, hipocalcemia (baixa concentração de cálcio no sangue), hiperglicemia (aumento de glicose no sangue), hipofosfatemia (baixa quantidade de fósforo no sangue), desidratação.

- Alterações psiquiátricas

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações de humor (incluindo depressão), ansiedade, insônia.

- Alterações no sistema nervoso*

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

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): parestesia (sensações cutâneas, sensações de frio, calor, formigamento, etc), incluindo hipoestesia (diminuição da sensibilidade), enxaqueca, compressão de raiz nervosa (inflamação do nervo ciático).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): tremor, neuropatia (doença do sistema nervoso).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): esclerose múltipla (doença neurológica crônica).

- Alterações visuais

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbio visual, conjuntivite (inflamação da conjuntiva ocular), blefarite (inflamação das pálpebras), inchaço dos olhos.

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

- Alterações no ouvido e labirinto

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

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

- Alterações cardíacas*

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): taquicardia (aumento da frequência cardíaca).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): arritmia (ritmo anormal dos batimentos cardíacos), insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração de bombear o sangue para o corpo em quantidade suficiente).

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

- Alterações vasculares:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hematoma, hipertensão (aumento da pressão arterial sanguínea), rubor (vermelhidão).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): oclusão arterial vascular (obstrução de uma artéria), tromboflebite (coágulo e inflamação de uma veia), aneurisma aórtico (dilatação anormal da artéria aorta).

- Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino*

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tosse, asma, dispneia (falta de ar).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): doença pulmonar obstrutiva crônica, pneumopatia intersticial, pneumonite (inflamação do tecido pulmonar).

- Alterações gastrointestinais

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea, vômito, dor abdominal.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hemorragia gastrointestinal (sangramento no estômago ou intestino), dispepsia (dor ou desconforto localizado na região abdominal), doença do refluxo gastroesofágico, Síndrome Sicca (doença autoimune que prejudica o funcionamento das glândulas provocando secura).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): pancreatite (inflamação do pâncreas), disfagia (dificuldade para engolir alimentos), edema (inchaço) facial.

- Alterações hepatobiliares*

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

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): colecistite (inflamação da vesícula biliar) e colelitíase (presença de cálculo(s) no interior da vesícula biliar), aumento da bilirrubina, esteatose hepática (fígado gorduroso).

- Alterações na pele e tecido subcutâneo

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

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): prurido (coceira), urticária (alergia de pele), contusões (incluindo púrpura), dermatite (incluindo eczema), onicoclase (unhas quebradiças), hiperidrose (transpiração abundante).

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

- Alterações musculoesqueléticas e no tecido conjuntivo

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

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): espasmos musculares (incluindo aumento da creatina fosfoquinase sanguínea).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): rabdomiólise (síndrome resultante de danos na musculatura), lúpus eritematoso sistêmico (doença autoimune inflamatória crônica que pode afetar vários sistemas do organismo incluindo a pele, articulações e órgãos internos).

- Alterações urinárias e renais

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hematúria (perda de sangue pela urina), insuficiência renal.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): noctúria (eliminação de volume anormal de urina durante a noite).

- Alterações no sistema reprodutor e mamas

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

erétil.

- Alterações gerais e no local da aplicação*

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação no local da injeção (incluindo coloração avermelhada no local da injeção).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor torácica, edema (inchaço).

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

- Investigações

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações da coagulação e distúrbios hemorrágicos (incluindo aumento no tempo de tromboplastina parcial ativada), teste para autoanticorpos positivo (incluindo anticorpo DNA de cadeia dupla), aumento de desidrogenase láctica no sangue.

- Ferimentos, envenenamento e complicações durante procedimento

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

* Informações adicionais podem ser encontradas em outras seções desta bula.

** Inclui estudos abertos de extensão.

Uveíte: o perfil de segurança em pacientes com uveíte não infecciosa tratados com adalimumabe foi consistente com o perfil de segurança do produto.

Hidradenite Supurativa: o perfil de segurança em pacientes com hidradenite supurativa tratados semanalmente com adalimumabe foi consistente com o perfil de segurança do produto.

Pacientes Pediátricos: no geral, as reações adversas em pacientes pediátricos foram similares em frequência e tipo às observadas em pacientes adultos.

Reação no local de injeção

Em estudos controlados, realizados em adultos e crianças, 12,9% dos pacientes tratados com adalimumabe desenvolveram reações no local da injeção [eritema e/ou prurido (coceira), hemorragia, dor ou edema], comparados com 7,2% dos pacientes que não receberam o medicamento. A maioria das reações locais foi descrita como leve e não levou à descontinuação do tratamento.

Infecções

Em estudos controlados pivotais realizados em adultos e crianças, as infecções consistiram principalmente de nasofaringites, infecções de vias aéreas respiratórias superiores e sinusites. A maioria dos pacientes continuou o tratamento com adalimumabe depois do controle da infecção.

Em estudos controlados e abertos, realizados em adultos e crianças, com adalimumabe, infecções graves (incluindo raros casos fatais) foram reportadas, incluindo casos de tuberculose (inclusive miliar e extrapulmonar) e infecções oportunistas invasivas (por exemplo, histoplasmosse disseminada, pneumonia por *Pneumocystis carinii*, aspergilose e listeriose).

Autoanticorpos

Amostras sanguíneas de pacientes foram testadas para autoanticorpos em diversos momentos durante os estudos clínicos para artrite reumatoide. Nestes estudos bem controlados e adequados, 11,9% dos pacientes tratados com adalimumabe e 8,1% de pacientes tratados com placebo e controle ativo que anteriormente tiveram resultado negativo para autoanticorpos reportaram resultados positivos na 24ª semana.

Dois dos 3989 pacientes tratados com adalimumabe em todos os estudos clínicos para artrite reumatoide, artrite psoriásica e espondilite anquilosante, desenvolveram sinais clínicos sugestivos de novo aparecimento de Síndrome lúpus-símile.

Tais pacientes melhoraram após a descontinuação da terapia. Nenhum paciente desenvolveu sintomas do sistema nervoso central ou nefrite associada a lúpus.

No Estudo AIJ I, os pacientes pediátricos (04-17 anos de idade) tiveram amostras de soro de autoanticorpos coletadas em múltiplos pontos temporais. Pacientes que antes tinham testes basais negativos para anticorpos de DNA de dupla hélice, no final da fase aberta lead-in (após 16 semanas de HUMIRA® (adalimumabe)) apresentaram testes positivos em 31,8% dos pacientes tratados concomitantemente com metotrexato e 33,7% dos pacientes tratados com HUMIRA® (adalimumabe) em monoterapia. No final da fase duplo-cega (após 48 semanas de tratamento), os pacientes em tratamento concomitante com metotrexato, que antes tinham testes basais negativos para anticorpos ds-DNA, apresentaram testes positivos em 54,1% dos pacientes tratados com placebo e 52,6% dos pacientes tratados com HUMIRA® (adalimumabe). Entre os pacientes não tratados concomitantemente com metotrexato, 32,1% dos pacientes tratados com placebo e 33,3% dos pacientes tratados com HUMIRA® (adalimumabe) apresentaram testes positivos. No Estudo AIJ II, os pacientes pediátricos (02 a < 04 anos de idade) tiveram amostras de soro de autoanticorpos coletadas na visita basal e na Semana 24. Neste estudo aberto, 45,2% dos pacientes, que antes apresentaram anticorpos antinucleares negativos, reportaram resultados positivos na Semana 24. Nenhum destes pacientes tinham anticorpos contra DNA de dupla hélice. Nenhum dos 202 pacientes pediátricos tratados com HUMIRA® (adalimumabe) nos Estudos AIJ I e II desenvolveram sinais clínicos sugestivos de novo aparecimento de Síndrome lúpus-símile. O impacto da terapia prolongada com HUMIRA® (adalimumabe) no desenvolvimento de doenças autoimunes é desconhecido.

Psoríase: novo aparecimento e agravamento

Casos de novo aparecimento de psoríase, incluindo psoríase pustular e psoríase palmoplantar, e casos de piora de psoríase preexistente foram relatados com o uso de bloqueadores de TNF, incluindo adalimumabe. Muitos desses pacientes estavam usando concomitantemente imunossupressores (isto é, metotrexato, corticosteroides).

Alguns desses casos necessitaram de hospitalização. A maioria dos pacientes teve uma melhora da psoríase após a descontinuação do bloqueador de TNF. Alguns pacientes passaram por recorrência da psoríase quando iniciados em um diferente bloqueador de TNF. A descontinuação de IDACIO® (adalimumabe) deve ser considerada em casos graves e naqueles em que não há melhora ou até piora em contrapartida ao tratamento tópico.

Elevação das enzimas do fígado

Em estudos controlados com adalimumabe em pacientes com artrite reumatoide e artrite psoriásica, as elevações da enzima aminotransferase (ALT) foram mais comuns nos pacientes tratados com adalimumabe. Uma vez que muitos pacientes nestes estudos também estavam utilizando medicamentos que causam elevações de enzimas hepáticas (por exemplo, AINEs, metotrexato) a relação entre adalimumabe e a elevação das enzimas hepáticas não é clara.

Em estudos controlados com HUMIRA® (adalimumabe) em pacientes com doença de Crohn, as elevações da ALT ocorreram em igual proporção para os pacientes tratados com HUMIRA® (adalimumabe) e os pacientes tratados com a terapia controle.

Em estudos controlados com HUMIRA® (adalimumabe) em pacientes com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa, as elevações da ALT foram mais comuns nos pacientes tratados com HUMIRA® (adalimumabe) quando comparados com os pacientes tratados com a terapia controle.

Em estudos controlados com HUMIRA® (adalimumabe) em pacientes com psoríase em placas, as elevações da ALT ocorreram em igual proporção para os pacientes tratados com HUMIRA® (adalimumabe) e os pacientes tratados com a terapia controle.

Em estudos controlados com HUMIRA® (adalimumabe) em pacientes com hidradenite supurativa e com a duração do período controle variando entre 12 e 16 semanas, as elevações da ALT foram mais comuns nos pacientes tratados com o controle quando comparados com os pacientes tratados com HUMIRA® (adalimumabe).

Em estudos controlados com HUMIRA® (adalimumabe) em pacientes com espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não radiográfica), as elevações da ALT foram mais comuns nos pacientes tratados com HUMIRA® (adalimumabe) quando comparados com os pacientes tratados com a terapia controle.

Em estudo controlado em pacientes com artrite idiopática juvenil poliarticular de 04 a 17 anos, e pacientes com artrite relacionada à entesite acima de 06 anos, as elevações da ALT foram mais comuns nos pacientes tratados com HUMIRA® (adalimumabe) quando comparados com os pacientes tratados com o controle. A maior elevação da ALT ocorreu durante o uso concomitante de metotrexato.

Em estudo controlado, pacientes pediátricos tratados com HUMIRA® (adalimumabe) com artrite idiopática juvenil de 02 a 04 anos não apresentaram elevações da ALT.

Em estudo controlado em pacientes pediátricos tratados com HUMIRA® (adalimumabe) com doença de Crohn, as elevações da ALT ocorreram em 2,6% (5/192) dos pacientes tratados com HUMIRA® (adalimumabe) dos quais 4 receberam imunossupressor concomitantemente no início do estudo.

Em estudo controlado em pacientes pediátricos com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa tratados com HUMIRA AC® (adalimumabe), as elevações da ALT ocorreram em 1,1% (1/93) dos pacientes.

Em estudos controlados em pacientes tratados com HUMIRA® (adalimumabe) com uveíte, as elevações de ALT ocorreram em igual proporção para os pacientes tratados com HUMIRA® (adalimumabe) e os pacientes tratados com a terapia controle.

Nos estudos clínicos, para todas as indicações, as elevações da ALT foram assintomáticas para os pacientes e, na maioria dos casos, estas elevações foram transitórias e resolvidas com a continuação do tratamento. No entanto, houve relatos muito raros na pós-comercialização, como reações hepáticas graves, incluindo insuficiência hepática (diminuição do funcionamento do fígado), em pacientes que receberam bloqueadores de TNF, incluindo adalimumabe. A relação causal com o tratamento de adalimumabe permanece incerta.

Tratamento concomitante com azatioprina/6-mercaptopurina

Nos estudos em adultos com doença de Crohn, foi observada uma incidência maior de eventos adversos relacionados às infecções graves e malignidades na combinação de HUMIRA® (adalimumabe) e azatioprina/6-mercaptopurina quando comparadas com HUMIRA® (adalimumabe) isoladamente.

2) Reações adversas adicionais na vigilância pós-comercialização ou estudos clínicos de Fase IV

Foram descritos eventos adversos durante o período de comercialização de HUMIRA® (adalimumabe). Esses eventos são relatados voluntariamente por populações de tamanho incerto, portanto, não é possível estimar com confiança a sua frequência ou estabelecer uma relação causal à exposição de adalimumabe.

Infecções e infestações: diverticulite (inflamação dos divertículos presentes no intestino grosso).

Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluindo cistos e pólipos)*: linfoma hepatoesplênico de células T (tipo de linfoma das células T periféricas, que envolve o fígado e o baço), leucemia (tipo de câncer que atinge os glóbulos brancos), carcinoma de células de Merkel (carcinoma neuroendócrino cutâneo) e sarcoma de Kaposi, um cancro raro relacionado com a infecção pelo vírus herpes humano 8. O sarcoma de Kaposi aparece mais frequentemente na forma de lesões cutâneas de cor púrpura.

Alterações do sistema imune*: anafilaxia (reação alérgica sistêmica grave), sarcoidose.

Alterações do sistema nervoso*: doenças desmielinizantes (ex.: neurite óptica, Síndrome de Guillain-Barré), acidente vascular cerebral.

Alterações respiratórias, torácicas e mediastinais: embolismo pulmonar (obstrução súbita de uma artéria pulmonar), derrame pleural (acumulação de líquido em excesso entre as pleuras), fibrose pulmonar (substituição do tecido pulmonar normal por um tecido de cicatrização).

Alterações gastrointestinais*: perfuração intestinal.

Alterações hepatobiliares*: reativação da hepatite B, insuficiência hepática (diminuição do funcionamento do fígado), hepatite.

Alterações da pele e do tecido subcutâneo: vasculite cutânea, Síndrome de Stevens-Johnson, angioedema (inchaço subcutâneo), novo aparecimento ou piora da psoríase (incluindo psoríase pustular palmoplantar), eritema multiforme (reação imunológica das mucosas e da pele), alopecia (perda de pelos ou cabelo), reação cutânea liquenóide**.

Alterações musculoesqueléticas ou do tecido conectivo: Síndrome lúpus-símile (desordem caracterizada pelo aparecimento de erupções cutâneas, dores articulares semelhantes ao lúpus).

Alterações cardíacas: infarto do miocárdio.

Alterações gerais e condições do local da administração: febre e aumento de peso (para a maioria dos

pacientes, o aumento de peso foi pequeno).

* Informações adicionais podem ser encontradas em outras seções desta bula.

** ocorre em pacientes recebendo bloqueador de TNF, incluindo HUMIRA® (adalimumabe).

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país 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 dose máxima tolerada de IDACIO® (adalimumabe) não foi determinada em humanos. Nos estudos clínicos não foi observada toxicidade limitada por doses. Em caso de superdosagem, recomenda-se que o paciente seja monitorado quanto à presença de sinais ou sintomas de reações adversas, e que o tratamento sintomático e de suporte apropriado seja instituído imediatamente. Se você injetar IDACIO® (adalimumabe) acidentalmente mais do que o recomendado, procure seu médico, levando a embalagem do produto, mesmo que esteja vazia.

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.

III) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0041.0167

Importado e Registrado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Av. Marginal Projetada, 1652
Baureri - SP
CNPJ: 49.324.221/0001-04
0800 707 3855

Produzido por:

Merck Serono S.p.A.
Bari – Itália.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



Instruções para preparo e administração de IDACIO® (adalimumabe) em SERINGA PRONTA PARA USO:

- Apenas utilize seringa pronta para uso de IDACIO® (adalimumabe) se o seu profissional de saúde o tiver treinado sobre como utilizá-la corretamente.
- IDACIO® (adalimumabe) é uma seringa de uso único.
- A seringa pronta para uso de IDACIO® (adalimumabe) tem um protetor de agulha transparente que cobre a agulha após o fim da injeção.
- Mantenha a seringa de IDACIO® (adalimumabe) e o recipiente de descarte de objetos cortantes fora do alcance e da vista das crianças.
- Não agite. Agitar pode danificar a seringa e o medicamento.
- Não use IDACIO® (adalimumabe) se o líquido estiver turvo ou colorido, ou se tiver partículas ou lascas.

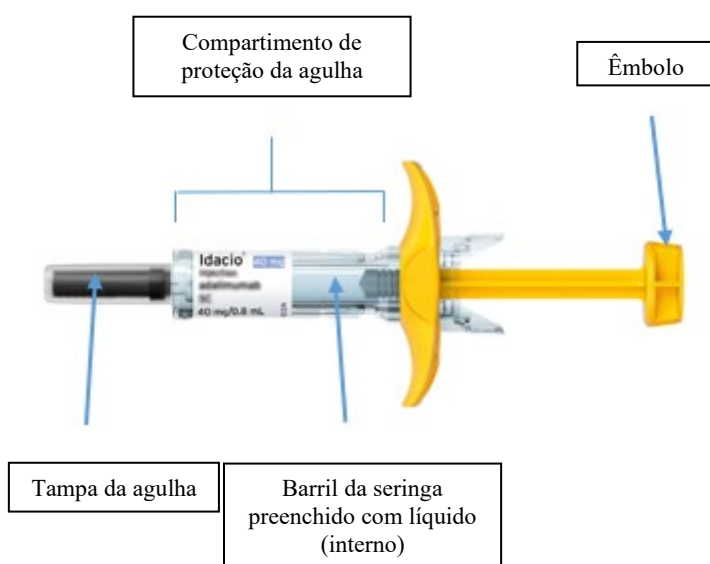
O líquido deve estar claro e incolor.

- Não tente ativar o compartimento de proteção agulha antes de injetar.
- Não insira seus dedos na abertura do compartimento de proteção da agulha.
- Não use uma seringa pronta para uso de IDACIO® (adalimumabe) que tenha sido congelada ou deixada sob luz solar direta.
- Não utilize a seringa pronta para uso de IDACIO® (adalimumabe) se esta tiver caído ou estiver esmagada, uma vez que a seringa pode estar quebrada mesmo que não consiga ver a ruptura. Use uma nova seringa.

Sobre a seringa:

- Antes do uso:

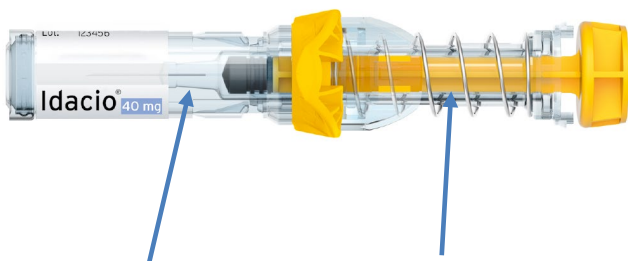
Vista de frente:



Vista de trás:



- Depois do uso:



Agulha protegida

Mola de proteção da
agulha

Passo 1

Cada caixa de seringa pronta para uso de IDACIO® (adalimumabe) contém duas seringas.

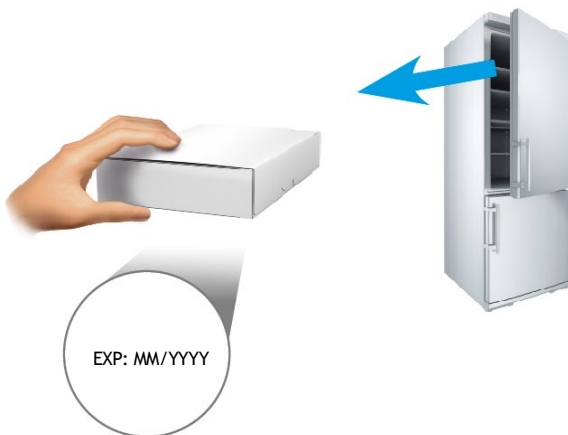
1.1 Prepare uma superfície plana e limpa, como uma mesa ou bancada, em uma área bem iluminada.

1.2 Você também precisará de: um lenço umedecido em álcool (incluído na caixa do produto), algodão ou gaze e um recipiente para descartar objetos cortantes. Deixe-o aberto para que fique pronto para o uso.



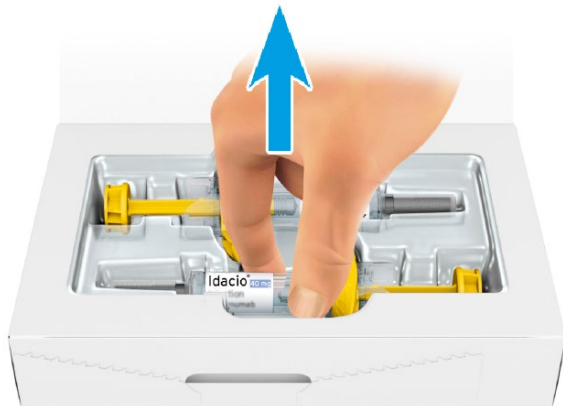
1.3 Retire a caixa do refrigerador.

1.4 Verifique a data de validade ao lado da caixa. Não utilize se a data de validade tiver expirado.

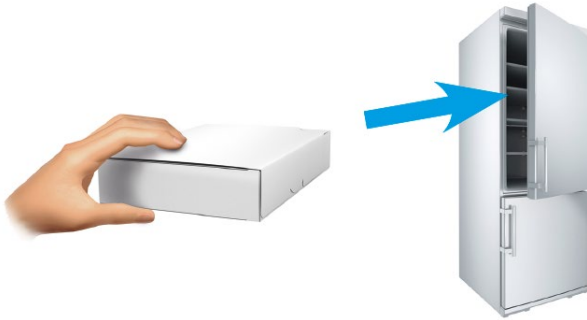


1.5 Atenção: não retire a seringa da caixa pelo êmbolo ou pela tampa da agulha. Isso pode danificar a seringa ou ativar o compartimento de proteção da agulha.

Retire a seringa da caixa: posicione 2 dedos no meio do compartimento de proteção da agulha e puxe a seringa para cima e para fora da embalagem. Coloque-a em uma superfície plana e limpa.



1.6 Coloque a seringa que ficou na caixa de volta ao refrigerador.



1.7 Deixe a seringa que será usada em temperatura ambiente por 30 minutos para que o medicamento não esteja gelado no momento da aplicação. Injetar medicamento gelado pode ser dolorido.

Atenção: não aqueça a seringa de outra maneira como no micro-ondas, com água quente ou sob a luz do sol direta. Não remova a tampa da agulha enquanto deixa a seringa atingir a temperatura ambiente.

Passo 2

2.1 Lave bem suas mãos com sabonete e água e seque-as.

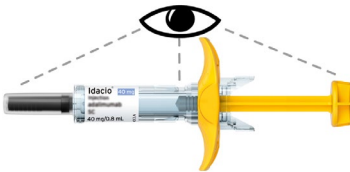
Atenção: luvas não substituirão a lavagem das mãos.



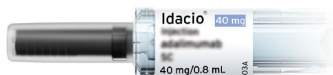
Passo 3

3.1 Verifique a seringa para ter certeza que:

- a seringa, o compartimento de proteção da agulha e a tampa da agulha não estão quebrados ou danificados.



- a tampa da agulha está seguramente presa.



- a mola de proteção da agulha não está estendida.



Atenção: não use a seringa se houver qualquer sinal de dano. Caso haja, descarte a seringa em um lixo específico para objetos cortantes e contate seu profissional de saúde.

3.2 Verifique o líquido para ter certeza que:

- o líquido é claro, incolor e livre de partículas.

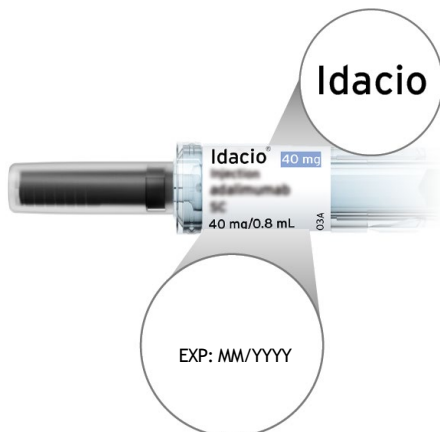
Atenção: não use a seringa se o líquido contiver partículas, estiver turvo ou estiver colorido ou com lascas.



3.3 Verifique o rótulo para ter certeza que:

- o nome na seringa é do produto IDACIO® (adalimumabe).

- a data de validade da seringa não foi ultrapassada.



Atenção: não use a seringa se: o nome não é do produto IDACIO® (adalimumabe), ou se a data de validade expirou. Caso isso aconteça, descarte a seringa em um lixo específico para objetos cortantes e contate seu profissional de saúde.

Passo 4

4.1 Escolha um local de injeção em: topo das coxas ou abdômen (a injeção deve ser em ao menos 5 cm de distância do umbigo).



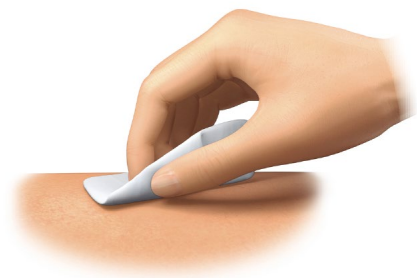
4.2 Escolha um local diferente (ao menos 2,5 cm de distância da última injeção) a cada injeção para reduzir vermelhidão, irritação ou outros problemas de pele.

Atenção: não injete em uma área que esteja dolorida, machucada, vermelha, dura, com cicatrizes ou onde há estrias. Se o paciente tiver psoríase, não injete em nenhuma lesão ou em manchas vermelhas, grossas, elevadas ou escamosas.

Passo 5

5.1 Limpe a pele do local da injeção com o lenço umedecido em álcool.

Atenção: não assopre ou toque no local da injeção após limpar.



Passo 6

6.1 Remova a tampa da agulha. Sempre segure a seringa pelo compartimento de proteção da agulha. Segure a seringa para cima e remova a tampa da agulha na mesma direção.



Você poderá ver gotas de líquido na ponta da agulha.

Descarte a tampa da agulha.

Atenção: não toque na agulha.

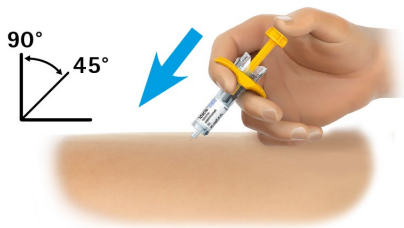
6.2 Pince a pele.

Segure a seringa como um lápis. Com a outra mão, gentilmente pince a pele (sem apertar) para evitar injetar o medicamento em um músculo.



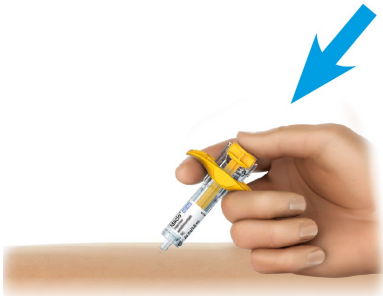
6.3 Insira a agulha.

Com um movimento curto e rápido, empurre a agulha dentro da pele em um ângulo entre 45° e 90°.



Após a inserção da agulha, solte a pele pinçada.

6.4 Injete o medicamento.
Use seu polegar para gentilmente empurrar o êmbolo.



Dê um empurrão final no êmbolo para garantir que toda a dose tenha sido injetada. Segue firme a seringa sem movê-la, no mesmo ângulo.



Não remova a agulha da pele quando o êmbolo chegar ao final.
Devagar, solte o polegar. Isso vai permitir que a agulha se mova para cima, para dentro do compartimento de proteção da agulha, que a cobrirá totalmente.



Atenção: contate o profissional de saúde se: não foi injetada a dose inteira ou se o compartimento de proteção da agulha não foi ativado após a injeção.
Não reutilize a seringa no caso de injeção parcial. Não tente colocar a agulha no compartimento de proteção,

pois isso pode levar a lesão por picada de agulha.

6.5 Se houver sangue ou líquido no local da injeção, gentilmente pressione algodão ou gaze na pele.



Passo 7

7.1 Descarte a seringa em um recipiente específico para objetos perfurocortantes após o uso.



Atenção:

- Mantenha o recipiente fora do alcance das crianças.
- Não descarte o sistema de aplicação contendo a agulha no lixo doméstico.
- Caso seja necessário, descarte o sistema de aplicação contendo a agulha em Postos de Coleta localizados em Farmácias, Drogarias, Postos de Saúde ou Hospitais, que possuem coletores apropriados.
- O descarte deve ser realizado de acordo com as exigências locais.
- O cartucho e a bula, que não possuem contato direto com o medicamento, podem ser descartados no lixo reciclável.

Passo 8

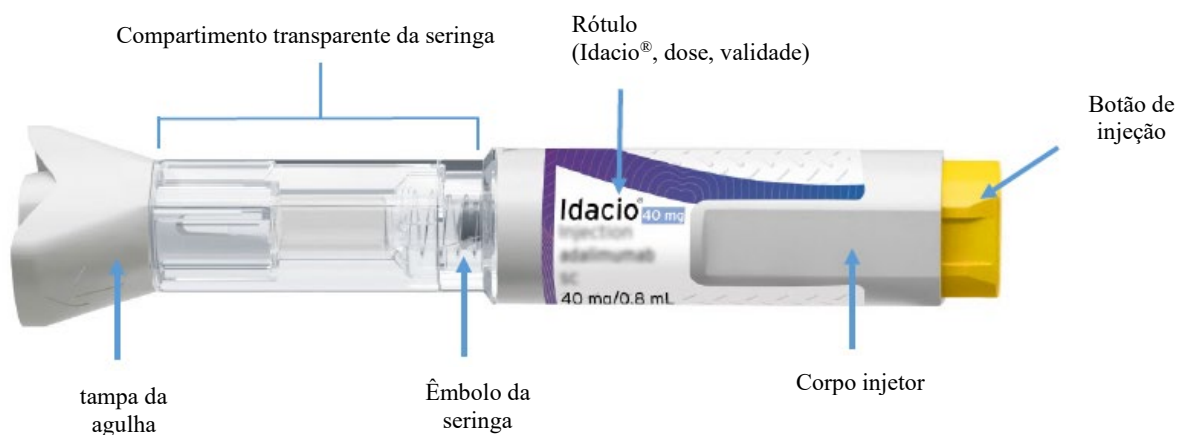
8.1 Para ajudar a lembrar quando e onde aplicar a próxima dose do medicamento, você pode manter um registro das datas e locais de injeção usados, além do número do lote e se houve algum problema na injeção.



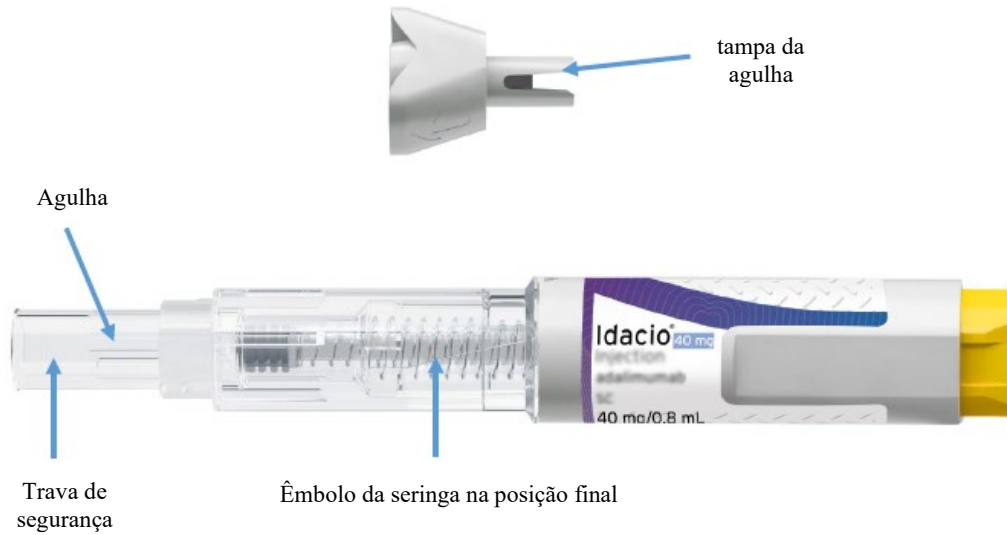
Instruções para preparo e administração de IDACIO® (adalimumabe) em CANETA:

- Utilize IDACIO® (adalimumabe) em canetas apenas se o seu profissional de saúde o tiver treinado para a utilizar corretamente.
- IDACIO® (adalimumabe) em caneta é apresentado como uma caneta pré preenchida de utilização única pronta a utilizar para administrar uma dose completa de adalimumabe.
- Sempre injete usando a técnica que seu profissional de saúde lhe ensinou.
- Crianças com menos de 12 anos de idade não podem se injetar e a injeção deve ser feita por um adulto treinado.
- Mantenha a caneta de IDACIO® (adalimumabe) fora do alcance das crianças.
- Não insira os dedos na abertura da proteção de segurança.
- Não utilize uma caneta de IDACIO® (adalimumabe) que tenha sido congelada ou exposta à luz solar direta.
- Fale com o seu profissional de saúde em caso de dúvidas.
- Não agite. Agitar pode danificar a caneta e o medicamento

Antes do uso



Depois do uso:



Passo 1:

Cada caixa de IDACIO® (adalimumabe) vem com duas canetas.

1.1 Prepare uma superfície plana e limpa, como uma mesa ou bancada, em uma área bem iluminada.

1.2 Você também precisará (Figura A):

- lenço umedecido em álcool (incluído na caixa)
- algodão ou gaze, e
- recipiente para descarte de objetos cortantes.



Figura A

1.3 Retire a caixa do refrigerador (figura B)



Figura B

1.4 verifique a data de validade na lateral da caixa (figura C)



Figura C

Aviso: Não use se a data de validade tiver expirado.

1.5 Retire uma caneta cheia da caixa original:

- posicione os dedos na área do rótulo
- puxe a caneta para cima e para fora da embalagem (figura D)
- puxe a caneta para cima e para fora da embalagem (Figura D).

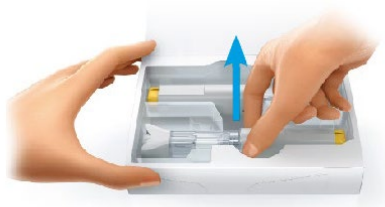


Figura D

Coloque-o em uma superfície plana e limpa.

1.6 Volte a colocar a caneta restante na caixa original no refrigerador (Figura E).



Figura E

Consulte as informações de armazenamento para saber como armazenar sua caneta não utilizada.

1.7 Deixe a caneta em temperatura ambiente durante pelo menos 30 minutos para permitir que o medicamento aqueça (Figura F).



Figura F

Injetar o medicamento frio pode ser doloroso.

Aviso: Não aqueça a caneta de nenhuma outra forma, como no micro-ondas, água quente ou luz solar direta.

Aviso: Não remova a tampa da agulha até que esteja pronto para injetar.

Passo 2:

2.1 Lave as mãos com água e sabão (Figura G) e seque-as bem.

Atenção: O uso de luvas não substitui a necessidade de lavar as mãos.

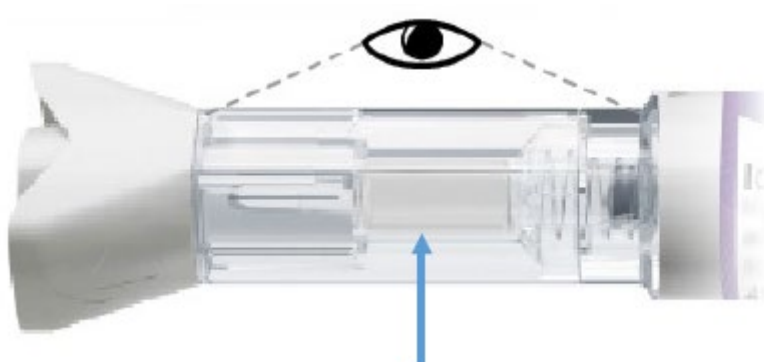


Figura G

Passo 3:

3.1 Verifique o compartimento transparente da seringa para certificar-se de que:

- O líquido é límpido, incolor e livre de partículas (Figura H).
- A seringa de vidro não está rachada ou quebrada (Figura H).



Compartimento transparente da seringa

Figura H

Aviso: Não use a caneta se o líquido contiver partículas, estiver turvo ou colorido, apresentar flocos ou apresentar qualquer sinal de dano. Nesse caso, jogue-o fora em um recipiente para descarte de objetos cortantes e entre em contato com seu profissional de saúde ou farmacêutico.

3.2 Verifique a etiqueta para certificar-se de que:

- O nome na caneta diz IDACIO® (Figura I).
- A data de validade da canetão expirou (Figura I).

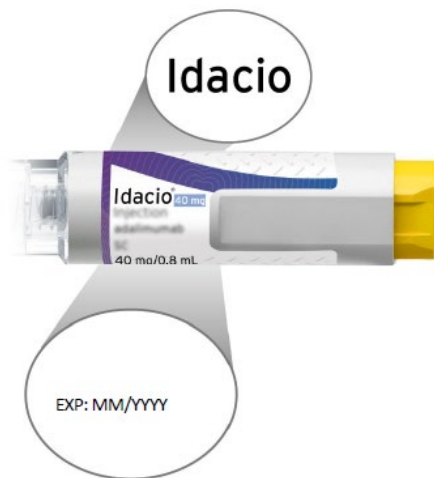


Figura I

Aviso: Não use a caneta se o nome no rótulo não for IDACIO® e/ou a data de validade no rótulo já tiver passado.

Em caso afirmativo, jogue fora a caneta num recipiente para objetos cortantes e contate o seu profissional de saúde ou farmacêutico.

Passo 4:

4.1 Escolha um local de injeção (Figura J) em:

- Parte superior das coxas.
- Abdômen (injetar a pelo menos 5 centímetros de distância do umbigo).



Figura J

4.2 Escolha um local diferente (pelo menos 2,5 centímetros de distância do local da injeção anterior) de cada vez para reduzir a vermelhidão, irritação ou outros problemas de pele.

Aviso: Não injete em uma área dolorida, machucada, vermelha, dura, com cicatrizes ou onde você tenha

estrias.

Aviso: Se você tem psoríase, não injete em nenhuma lesão ou manchas vermelhas, espessas, elevadas ou escamosas.

Passo 5:

5.1 Limpe a pele do local da injeção com um dos lenços umedecidos em álcool para limpá-la (Figura K).

Aviso: Não sopre ou toque no local da injeção após a limpeza.



Figura K

Passo 6:

6.1 Remova a tampa da agulha

- Segure a caneta com a tampa para cima e puxe a tampa da agulha para fora (Figura L).



Figura L

Você pode ver gotas de líquido na ponta da agulha.

- Jogue fora a tampa da agulha.

Atenção: Não torça a tampa.

Aviso: Não volte a tapar a caneta.

6.2 Posicione a caneta

- Segure a caneta de forma a poder ver o compartimento transparente da seringa.

- Coloque o polegar acima (sem tocar) no botão de injeção amarelo (Figura M)



Figura L

- Coloque a caneta contra a pele num ângulo de 90° (Figura N).



Figura N

Antes da injeção

Antes da injeção

- Empurre e segure a caneta firmemente contra a pele até que a trava de segurança esteja totalmente pressionada. Isso desbloqueará o botão de injeção (Figura O).

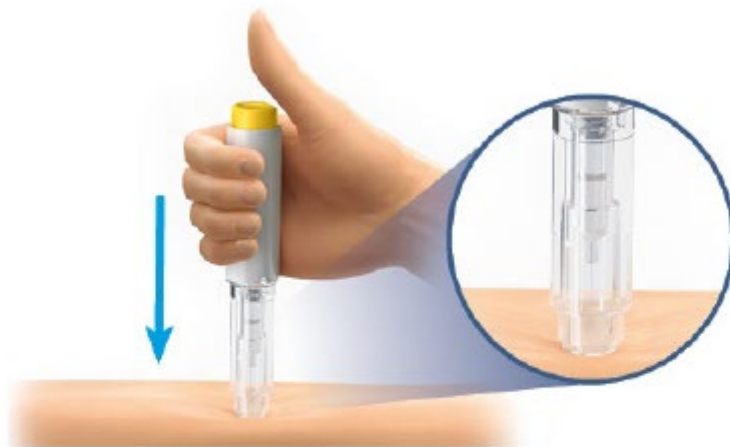


Figura O

Após a injeção

6.3 Administrar a injeção

- Pressione o botão de injeção (Figura P). Você ouvirá um clique alto, o que significa que a injeção começou.
- Continue a **SEGURAR** firmemente a caneta.
- **OBSERVE** o êmbolo da seringa para certificar-se de que ele se move totalmente para baixo (Figura P)



Figura P

Após a injeção

Aviso: Não levante a caneta da pele até que o êmbolo tenha se movido totalmente para baixo e todo o líquido tenha sido injetado.

- Quando o êmbolo da seringa se mover para o fundo e parar de se mover, continue segurando-o por 5 segundos.
- Retire a caneta pré-cheia da sua pele (Figura Q).

A proteção de segurança deslizará para baixo e travará no lugar para protegê-lo da agulha (Figura Q).



Figura Q

Aviso: Ligue para o seu profissional de saúde ou farmacêutico se tiver algum problema.

6.4 Se houver sangue ou líquido na pele, trate o local da injeção pressionando suavemente algodão ou gaze no local (Figura R).



Figura R

Passo 7:

7.1 Descarte a caneta em um recipiente específico para objetos perfurocortantes após o uso (Figura S).



Figura S

Atenção:

- Mantenha o recipiente fora do alcance das crianças.
- Não descarte o sistema de aplicação contendo a agulha no lixo doméstico.
- Caso seja necessário, descarte o sistema de aplicação contendo a agulha em Postos de Coleta localizados em Farmácias, Drogarias, Postos de Saúde ou Hospitais, que possuem coletores apropriados.
- O descarte deve ser realizado de acordo com as exigências locais.
- O cartucho e a bula, que não possuem contato direto com o medicamento, podem ser descartados no lixo reciclável.

Passo 8:

8.1 Para o ajudar a lembrar-se de quando e onde aplicar a sua próxima injeção, mantenha um registo das datas e locais de injeção utilizados para as suas injeções (Figura T).



Figura T

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/10/2020	3687470/20-1	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Todos	VP e VPS	50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + 2 LEN
23/04/2021	1562282/21-7	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + 2 LEN
31/08/2021	3434529/21-7	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + 2 LEN
							9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
28/10/2022	4881082/22-1	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	APRESENTAÇÕES 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + 2 LEN 50 MG/ML SOL INJ CT 2 CAN APLIC X 0,8 ML + 2 LEN
							APRESENTAÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	

05/04/2023	0345299/23-0	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/12/2021	8524924/21-6	79. Alteração de eficácia e segurança de biossimilar com base em extrapolação dos dados do produto comparador ou de referência	13/03/2023	<p>1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</p> <p>2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Instruções de utilização.</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p>	VP	<p>50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + 2 LEN</p> <p>50 MG/ML SOL INJ CT 2 CAN APLIC X 0,8 ML + 2 LEN</p>
							<p>1. INDICAÇÕES</p> <p>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA</p> <p>3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p>	VPS	

							9. REAÇÕES ADVERSAS		
10/03/2025	0318611/25-2	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + 2 LEN
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VPS	50 MG/ML SOL INJ CT 2 CAN APLIC X 0,8 ML + 2 LEN
-----	-----	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/05/2023	0515824/23-9	79. Alteração de eficácia e segurança de biossimilar com base em extrapolação dos dados do produto comparador ou de referência	12/05/2025	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + 2 LEN
							1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	50 MG/ML SOL INJ CT 2 CAN APLIC X 0,8 ML + 2 LEN