AMGEVITA®

(adalimumabe)

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.

Solução injetável

100 mg/mL

Bula do Paciente

Comercial

AMGEVITA®
adalimumabe

APRESENTAÇÕES
Solução injetável em uma seringa preenchida ou em uma caneta preenchida (SureClick®)*.

AMGEVITA contém 20 mg de adalimumabe em embalagem com 1 seringa preenchida ou 40 mg de adalimumabe em embalagem com 2 canetas preenchidas ou 80 mg de adalimumabe em embalagem de 2 canetas preenchidas.

* Caneta - consiste em uma seringa preenchida de dose única descartável (sistema auto-injetor).

VIA SUBCUTÂNEA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 02 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada seringa preenchida de 20 mg contém:

	20 mg/0,2 mL
adalimumabe.....	20 mg (100 mg/mL)
Excipientes: ácido láctico, sacarose, polissorbato 80, hidróxido de sódio e água para injetáveis ……	q.s.

Cada caneta preenchida de 40 mg contém:

	40 mg/0,4 mL
adalimumabe.....	40 mg (100 mg/mL)
Excipientes: ácido láctico, sacarose, polissorbato 80, hidróxido de sódio e água para injetáveis ……	q.s.

Cada caneta preenchida de 80 mg contém:

	80 mg/0,8 mL
adalimumabe.....	80 mg (100 mg/mL)
Excipientes: ácido láctico, sacarose, polissorbato 80, hidróxido de sódio e água para injetáveis ……	q.s.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento de:

Adultos

Artrite reumatoide
AMGEVITA 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 (*DMARDs*). AMGEVITA é destinado ao tratamento da artrite reumatoide grave, ativa e progressiva em pacientes não tratados com metotrexato previamente. AMGEVITA pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com metotrexato ou outra *DMARD*.

Artrite psoriásica
AMGEVITA é destinado para reduzir os sinais e sintomas da artrite psoriásica. AMGEVITA pode ser utilizado isoladamente ou em combinação a drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (*DMARD*s).

Espondiloartrite axial
- Espondilite anquilosante (EA)
AMGEVITA 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)
AMGEVITA 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
AMGEVITA 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. AMGEVITA 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
AMGEVITA 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 contraindicados para estas terapias. AMGEVITA 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
AMGEVITA é destinado ao tratamento de psoríase em placas crônica moderada a grave em pacientes adultos que têm indicação de terapia sistêmica.

Hidradenite supurativa
AMGEVITA 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
AMGEVITA 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 no qual o uso de corticosteroides é inapropriado.

Pediátricos

Artrite idiopática juvenil poliarticular
AMGEVITA, em combinação com metotrexato, é indicado para reduzir os sinais e sintomas da artrite idiopática juvenil poliarticular ativa moderada a grave em pacientes pediátricos a partir dos 2 anos de idade que apresentaram resposta inadequada a pelo menos um *DMARD*. AMGEVITA pode ser utilizado em monoterapia naqueles indivíduos intolerantes ao metotrexato ou quando o uso concomitante com metotrexato é inapropriado.

Artrite relacionada à entesite
AMGEVITA é destinado ao tratamento de artrite relacionada à entesite em pacientes acima de 6 anos que apresentaram uma resposta inadequada ou que são intolerantes à terapia convencional.

Doença de Crohn
AMGEVITA é destinado para reduzir sinais e sintomas e induzir e manter a remissão clínica em pacientes pediátricos a partir de 6 anos de idade, com doença de Crohn ativa de intensidade moderada a grave, que apresentaram resposta inadequada à terapia convencional.

Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa Pediátrica
AMGEVITA é indicado 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
AMGEVITA é destinado ao tratamento de uveíte não infecciosa, anterior, crônica em pacientes pediátricos com 2 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

AMGEVITA 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?

AMGEVITA é um medicamento biossimilar e é muito semelhante ao medicamento Humira® (adalimumabe). Isto significa que o produto não demonstrou diferenças clinicamente significativas em termos de segurança e eficácia em relação ao produto comparador Humira*.

***Medicamento biológico comparador** (produto comparador): Humira (adalimumabe), registrado por Abbvie Farmacêutica Ltda.

AMGEVITA é um medicamento que diminui o processo inflamatório. O princípio ativo de AMGEVITA, 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. O adalimumabe liga-se a 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 preferencialmente na coluna vertebral e nas articulações da bacia de origem autoimunes. A 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?
A 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 geralmente manifestada 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.

AMGEVITA 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 usar AMGEVITA se você for alérgico ao adalimumabe ou a qualquer outro componente da fórmula.

AMGEVITA é contraindicado para uso em pacientes com tuberculose ativa ou outras infeções graves, nomeadamente, sepse e infeções oportunistas, vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?".

AMGEVITA é contraindicado para uso em pacientes com insuficiência cardíaca moderada a grave (classe III/IV da NYHA) - vide "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 AMGEVITA, 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 AMGEVITA, 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 inibidores 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 Humira. Foram relatados casos de tuberculose, incluindo reativação e nova manifestação de tuberculose, em pacientes recebendo Humira. 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 AMGEVITA, avise seu médico imediatamente.

Se a tuberculose ativa for diagnosticada, o tratamento com AMGEVITA não deve ser iniciado.

Se for diagnosticada tuberculose latente, antes que o tratamento com AMGEVITA 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 Humira. 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 residem ou viajam para regiões onde micoses são endêmicas, deve-se suspeitar de infecções fúngicas invasivas se eles desenvolverem sinais e sintomas de possível infecção fúngica sistêmica. Pacientes que desenvolvem 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 inibidores 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 inibidores de TNF. Avise seu médico caso você seja portador do vírus da hepatite B. Pacientes portadores deste vírus e que requeiram terapia com inibidores 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 AMGEVITA, caso você desenvolva a reativação do vírus HBV. Neste caso, seu médico deverá iniciar terapia antiviral adequada.

Eventos neurológicos - Os antagonistas 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 AMGEVITA. No caso de alguma destas desordens, procure seu médico para mais informações sobre a continuidade do tratamento com AMGEVITA.

Existe uma associação conhecida entre a uveíte intermédia 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 intermédia não infecciosa antes do início do tratamento com AMGEVITA 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 de estudos clínicos com antagonistas de TNF, foi observado maior número de casos de malignidades, incluindo linfoma, entre os pacientes que receberam antagonistas de TNF do que entre os pacientes controle. O tamanho do grupo de 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 Humira, a taxa total de malignidades foi similar ao que seria esperado para idade, sexo e etnia na população geral. Com o conhecimento atual, um risco possível para o desenvolvimento dos linfomas ou outras malignidades nos pacientes tratados com um antagonista 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 usando 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 adalimumabe. Assim, deve-se ter cautela adicional ao se considerar o tratamento com AMGEVITA 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 AMGEVITA.

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 de 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 (ex.: pacientes com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa de longa data ou colangite esclerosante primária), ou que tiveram um histórico prévio 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 locais.

Em um ensaio clínico exploratório realizado para avaliar o uso de um outro antagonista-TNF, infliximabe, em pacientes com doença pulmonar crônica obstrutiva (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 controle de pacientes. Todos os pacientes tinham antecedentes de tabagismo intenso. Assim, devem ser tomadas precauções quando for usado um anti-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 Humira foram raramente observadas. Relatos de reações alérgicas graves, incluindo reação anafilática, foram recebidos após o uso de Humira. Se você apresentar reações alérgicas, tais como dificuldade para respirar, respiração ofegante, vertigens, inchaço ou erupções na pele, interrompa a aplicação de AMGEVITA 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 (ex.: febre persistente, manchas na pele, sangramento, palidez) durante o uso de AMGEVITA procure o seu médico imediatamente.

A descontinuação da terapia com AMGEVITA deve ser considerada em pacientes com anormalidades hematológicas significativas confirmadas.

Administração concomitante de *DMARDs* ou antagonista de TNF - Infecções graves foram observadas em estudos clínicos com o uso simultâneo de anacinra e outro antagonista 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 antagonistas 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* (ex.: anacinra e abatacepte) ou outros antagonistas 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 Humira, 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 AMGEVITA 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 AMGEVITA.

Não é recomendado que crianças que foram expostas à adalimumabe no útero da mãe, recebam vacinas vivas por até 5 meses após a última injeção de adalimumabe administrada na mãe, durante a gravidez.

Insuficiência cardíaca congestiva – O adalimumabe não foi formalmente estudado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC). AMGEVITA deve ser utilizado com precaução em pacientes com insuficiência cardíaca ligeira (classe I/II da NYHA). AMGEVITA está contraindicado na insuficiência cardíaca moderada a grave (vide "Quando não devo usar este medicamento?"). O tratamento com AMGEVITA 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 AMGEVITA, 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 AMGEVITA, deve ser cuidadosamente monitorado para infeções, e devem ser tomadas ações apropriadas.

Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas - AMGEVITA pode ter uma pequena influência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Após a administração de AMGEVITA podem ocorrer vertigens e alterações da acuidade visual (ver "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 Humira 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 - O adalimumabe não foi estudado em crianças com menos de 2 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 e 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. Em 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 AR ou DC expostas ao adalimumabe em comparação com mulheres com AR ou DC não expostas ao adalimumabe. Além disso, os dados da vigilância pós-comercialização não estabelecem a presença de um 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 5 meses após a última injeção da mãe durante a gravidez.

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

Categoria B para gravidez – 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 do adalimumabe sobre o trabalho de parto ou no nascimento.

Uso na lactação - O 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 causadas pelo adalimumabe ou pela condição materna subjacente.

Uso criterioso na amamentação 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 AMGEVITA. Consulte seu médico antes de tomar qualquer vacina.

Metotrexato - Humira foi estudado em pacientes com artrite reumatoide recebendo metotrexato concomitantemente. Os dados não sugerem a necessidade de ajuste de doses de nenhum dos dois medicamentos.

Outras - Não foram realizados estudos entre adalimumabe e outras substâncias. O uso combinado de AMGEVITA e outros *DMARDs* (ex.: anacinra e abatacepte) não é recomendado. Vacinas vivas não devem ser administradas conjuntamente a AMGEVITA. Nos estudos clínicos, não foram observadas interações quando Humira 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 DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

AMGEVITA deve ser armazenado entre 2°C a 8°C (no refrigerador). Não congelar. Mantenha AMGEVITA no cartucho externo a fim de proteger o produto da luz ou de danos físicos.

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

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

A parte da solução não utilizada e todo o material utilizado para a injeção devem ser adequadamente descartados.

Uma seringa preenchida ou caneta preenchida de AMGEVITA pode ser mantida em temperaturas de no máximo de 30°C por um período de até 14 dias. A seringa preenchida ou caneta preenchida deve ser protegida da luz, e descartada se não utilizada até o período de 14 dias.

Características físicas e organolépticas:
AMGEVITA é uma solução estéril, livre de conservantes para administração subcutânea. A solução contendo AMGEVITA é transparente.

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?

Posologia
AMGEVITA 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 adalimumabe não foi

determinado em humanos. O modelo populacional de farmacocinética e farmacocinética/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 ≥ 40 kg com doença de crohn e colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa.

Adultos

Artrite reumatoide
A dose recomendada de AMGEVITA 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 AMGEVITA.
Alguns pacientes, não tratados concomitantemente com metotrexato podem obter benefício adicional com o aumento da frequência da administração de AMGEVITA 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 AMGEVITA 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 AMGEVITA.

Espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não radiográfica)
A dose recomendada de AMGEVITA 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 outros fármacos antirreumáticos modificadores do curso da doença (*DMARDs*) pode ser mantido durante o tratamento com AMGEVITA.

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 AMGEVITA 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, ou duas injeções de 80 mg em um dia ou duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 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 ou uma injeção de 80 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 AMGEVITA.
Alguns pacientes que sofreram diminuição na resposta podem se beneficiar com um aumento da dose de AMGEVITA 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.
Alternativamente, pacientes que requeiram uma dose igual ou maior a 80 mg podem beneficiar-se utilizando a apresentação de AMGEVITA de 80 mg/0,8 mL, diminuindo assim o número de injeções.

Colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa
A dose de indução recomendada de AMGEVITA 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 ou duas injeções de 80 mg em um dia ou duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 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 ou uma injeção de 80 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 AMGEVITA.
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 AMGEVITA 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. AMGEVITA só deve ser mantido em pacientes que tiveram resposta nas primeiras 8 semanas de tratamento.
Alternativamente, pacientes que requeiram uma dose igual ou maior a 80 mg podem beneficiar-se utilizando a apresentação de AMGEVITA de 80 mg/0,8 mL, diminuindo assim o número de injeções.

Psoríase em placas
A dose inicial recomendada de AMGEVITA para pacientes adultos é de 80 mg por via subcutânea, seguida de doses de 40 mg 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 apresentem uma resposta adequada podem se beneficiar de um aumento da frequência de 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 AMGEVITA deverão ser cuidadosamente considerados em pacientes com uma resposta inadequada após o aumento da frequência de dose. Se for obtida uma resposta adequada com o aumento da frequência de dose, esta pode ser reduzida, subsequentemente, para 40 mg a cada 14 dias por via subcutânea.
Alternativamente, pacientes que requeiram uma dose igual ou maior a 80 mg podem beneficiar-se utilizando a apresentação de AMGEVITA de 80 mg/0,8 mL, diminuindo assim o número de injeções.

Hidradenite supurativa
O esquema posológico recomendado de AMGEVITA para pacientes adultos com hidradenite supurativa (HS) é de 160 mg inicialmente, no Dia 1 (administrado em quatro injeções de 40 mg ou duas injeções de 80 mg em um dia OU em duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 mg por dia durante dois dias consecutivos), seguida de 80 mg duas semanas depois, no Dia 15 (administrado em duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 mg no mesmo 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 AMGEVITA. No caso de interrupção do tratamento, AMGEVITA pode ser reintroduzido. Em pacientes sem qualquer benefício após 12 semanas de tratamento, a continuação da terapia deve ser reconsiderada.
Alternativamente, pacientes que requeiram uma dose igual ou maior a 80 mg podem beneficiar-se utilizando a apresentação de AMGEVITA de 80 mg/0,8 mL, diminuindo assim o número de injeções.

Uveíte
A posologia recomendada de AMGEVITA para pacientes adultos com uveíte é de uma dose inicial de 80 mg por via subcutânea (duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 mg), seguida de doses de 40 mg por via subcutânea administradas em semanas alternadas, começando na semana seguinte à dose inicial.
AMGEVITA 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.
Alternativamente, pacientes que requeiram uma dose igual ou maior a 80 mg podem beneficiar-se utilizando a apresentação de AMGEVITA de 80 mg/0,8 mL, diminuindo assim o número de injeções.

Pediátricos

Artrite idiopática juvenil poliarticular
A dose recomendada de AMGEVITA para pacientes com artrite idiopática juvenil poliarticular a partir de 2 anos é baseada no peso corporal conforme apresentado na tabela a seguir. Caso necessário, o uso de metotrexato, glicocorticóides, drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs), e/ou analgésicos podem ser continuados durante o tratamento com AMGEVITA. O adalimumabe pode ser disponibilizado em diferentes concentrações e/ou apresentações.

Dose de AMGEVITA em Pacientes com Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular

Peso do Paciente	Dose
10 kg a < 30 kg	20 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias
≥ 30 kg	40 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias

O adalimumabe não foi estudado em crianças menores que 2 anos de idade ou em pacientes com peso menor que 10 kg para esta indicação.

Pacientes que requeiram uma dose de 20 mg ou 40 mg podem utilizar as apresentações de 20 mg ou 40 mg de AMGEVITA respectivamente.

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 adalimumabe em crianças menores que 2 anos de idade para esta indicação.

Artrite relacionada à entesite
A dose recomendada de AMGEVITA para pacientes pediátricos acima de 6 anos com artrite relacionada à entesite é baseada no peso corporal conforme apresentado na tabela a seguir. AMGEVITA pode ser disponibilizado em diferentes apresentações.

Dose de AMGEVITA em pacientes com Artrite relacionada à Entesite

Peso do Paciente	Dose
15 kg a < 30kg	20 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias
≥ 30 kg	40 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias

Pacientes que requeiram uma dose de 20 mg ou 40 mg podem utilizar as apresentações de 20 mg ou 40 mg de AMGEVITA respectivamente.

O adalimumabe não foi estudado em crianças com artrite relacionada à entesite com idade menor que 6 anos.

Doença de Crohn
A dose recomendada de AMGEVITA para pacientes pediátricos com 6 anos ou mais com doença de Crohn é baseada no peso corporal conforme tabela seguir. AMGEVITA deve ser administrado por injeção subcutânea. O adalimumabe pode ser disponibilizado em diferentes apresentações.

Dose de AMGEVITA em pacientes pediátricos com Doença de Crohn

Peso do Paciente	Dose Inicial	Dose de Manutenção inicia-se na Semana 4 (Dia 29)
< 40 kg	80 mg (Dia 1) e 40 mg (Dia 15)	20 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias
≥ 40 kg	160 mg (Dia 1) e 80 mg (Dia 15)	40 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias

Pacientes que requeiram uma dose de 20 mg ou 40 mg podem utilizar as apresentações de 20 mg ou 40 mg de AMGEVITA respectivamente

Alguns pacientes podem beneficiar-se de um aumento na frequência da dose de manutenção de AMGEVITA para uma dose por semana se houver um agravamento da doença ou se obtiverem uma resposta inadequada durante a dose de manutenção.
< 40 kg: 20 mg, por via subcutânea, a cada 7 dias;
≥ 40 kg: 40 mg por via subcutânea, a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias.

O adalimumabe não foi estudado em crianças com doença de Crohn com idade menor que 6 anos.

Alternativamente, pacientes que requeiram uma dose igual ou maior a 80 mg podem beneficiar-se utilizando a apresentação de AMGEVITA de 80 mg/0,8 mL, diminuindo assim o número de injeções.

Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa Pediátrica

A dose recomendada de AMGEVITA para pacientes de 6 a 17 anos de idade com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa é baseada no peso corporal, conforme tabela a seguir. AMGEVITA deve ser administrado por injeção subcutânea. AMGEVITA pode ser disponibilizado em diferentes concentrações e/ou apresentações.

Dose de AMGEVITA 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	80 mg (Dia 01) e 40 mg (Dia 15)	40 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias ou

		20 mg, por via subcutânea, a cada 7 dias
≥ 40 kg	160 mg (Dia 01) e 80 mg (Dia 15)	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 AMGEVITA devem continuar com a dose de manutenção prescrita.

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

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

Uveíte Pediátrica
A dose recomendada de AMGEVITA 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. AMGEVITA deve ser administrado por injeção subcutânea. AMGEVITA pode ser disponibilizado em diferentes concentrações e/ou apresentações dependendo das necessidades de tratamentos individuais.

Na uveíte pediátrica, não existe experiência de utilização de AMGEVITA sem tratamento concomitante com metotrexato.

Dose de AMGEVITA 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 AMGEVITA, pode ser considerada a administração de uma dose de ataque de 40 mg para pacientes com < 30 Kg ou 80 mg para pacientes com ≥ 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 AMGEVITA em crianças < 06 anos de idade.

Alternativamente, pacientes que requeiram uma dose igual ou maior a 80 mg podem beneficiar-se utilizando a apresentação de AMGEVITA de 80 mg/0,8 mL, diminuindo assim o número de injeções.

Não existem dados clínicos relevantes de AMGEVITA 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 Adolescentes (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 adalimumabe em pacientes adolescentes com hidradenite supurativa. A posologia de adalimumabe nestes pacientes foi determinada a partir de modelagem farmacocinética e simulação.

A dosagem subcutânea recomendada de AMGEVITA 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. AMGEVITA pode estar disponível em diferentes dosagens e/ou apresentações.

Peso do Paciente Adolescente (≥ 12 anos de idade)	Dose recomendada
30 kg a < 60 kg	• Dia 1: 80 mg • Dia 8 e doses subsequentes: 40 mg a cada duas semanas

≥ 60 kg	• 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 AMGEVITA 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 AMGEVITA. É recomendado que pacientes utilizem diariamente um antiséptico tópico nas lesões de hidradenite supurativa, durante o tratamento com AMGEVITA.

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, AMGEVITA 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.

Modo de usar

AMGEVITA é fornecido em uma seringa preenchida ou uma caneta preenchida (auto-injetor SureClick). Consulte o profissional de saúde que está cuidando de você se você tiver dúvidas sobre sua dose.

Se o profissional de saúde que está cuidando de você decidir que você ou um cuidador pode aplicar injeções de AMGEVITA em casa, você deve receber treinamento adequado para o preparo e aplicação de AMGEVITA. Não tente fazer a auto-aplicação até que você não tenha sido treinado para aplicar injeções pelo profissional de saúde que está cuidando de você.

Leia todas as instruções antes de usar a seringa preenchida ou caneta preenchida de AMGEVITA.

Entre em contato com o profissional de saúde que está cuidando de você ou seu cuidador caso tenha alguma dúvida sobre como aplicar AMGEVITA.

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-se 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 se 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 - dados de Humira
Estudos clínicos em pacientes demonstraram as seguintes reações adversas por órgão de sistema e por frequência, relacionadas ao tratamento com Humira:

- Infestações e infecções*
Reações muito comuns (ocorrem 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).

Reações comuns (ocorrem 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.

Reações incomuns (ocorrem 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)*
Reações comuns (ocorrem 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).

Reações incomuns (ocorrem 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*
Reações muito comuns (ocorrem 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.

Reações comuns (ocorrem 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).

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

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

- Alterações no sistema imune*
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade e alergia (incluindo alergia sazonal).

- **Alterações no metabolismo e nutrição**
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento de lipídeos.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipocalemia (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
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações de humor (incluindo depressão), ansiedade, insônia.

- **Alterações no sistema nervoso***
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça.

Reações comuns (ocorrem 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).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): tremor, neuropatia (doença do sistema nervoso).

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): esclerose múltipla (doença neurológica crônica).

- Alterações visuais
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbio visual, conjuntivite (inflamação da conjuntiva ocular), blefarite (inflamação das pálpebras), inchaço dos olhos.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): diplopia (visão dupla).

- Alterações no ouvido e labirinto
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): vertigem.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): surdez, tinido.

- Alterações cardíacas*
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): taquicardia (aumento da frequência cardíaca).

Reações incomuns (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).

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

- Alterações vasculares
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hematoma, hipertensão (aumento da pressão arterial sanguínea), rubor (vermelhidão).

Reações incomuns (ocorrem 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*
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tosse, asma, dispneia (falta de ar).

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

- Alterações gastrointestinais
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea, vômito, dor abdominal.

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

Reações incomuns (ocorrem 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*
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): elevação de enzimas hepáticas.

Reações incomuns (ocorrem 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
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): rash (incluindo rash esfoliativo).

Reações comuns (ocorrem 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).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): suores noturnos, manchas.

- Alterações musculoesqueléticas e no tecido conjuntivo
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor musculoesquelética.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): espasmos musculares (incluindo aumento da creatina fosfoquinase sanguínea).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): rabdomiólise (síndrome resultando 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
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hematúria (perda de sangue pela urina), insuficiência renal.

Reações incomuns (ocorrem 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
Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): disfunção erétil.

- Alterações gerais e no local da aplicação*
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação no local da injeção (incluindo coloração avermelhada no local da injeção).

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor torácica, edema (inchaço).

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

- Investigações
Reações comuns (ocorrem 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 lática no sangue.

- Ferimentos, envenenamento e complicações durante procedimento
Reações comuns (ocorrem 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 Humira 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 aos observados em pacientes adultos.

Reação no local de injeção
Em estudos controlados, realizados em adultos e crianças, 12,9% dos pacientes tratados com Humira 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 Humira depois do controle da infecção.

Em estudos controlados e abertos, realizados em adultos e crianças, com Humira, infecções graves (incluindo raros casos fatais) foram reportadas, incluindo casos de tuberculose (inclusive miliar e extrapulmonar) e infecções oportunistas invasivas (ex.: histoplasmose 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 Humira e 8,1% de pacientes tratados com placebo e controle ativo que anteriormente tiveram resultado negativo para autoanticorpos reportaram resultados positivos na semana 24. Dois dos 3.989 pacientes tratados com Humira 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 (4 a 17 anos de idade) tiveram amostras de soro de autoanticorpos coletadas em múltiplos pontos temporais. Pacientes que antes tinham testes basais negativos para anticorpos ds-DNA, no final da fase aberta *lead-in* (após 16 semanas de Humira) apresentaram testes positivos em 31,8% dos pacientes tratados concomitantemente com metotrexato e 33,7% dos pacientes tratados com Humira 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. Entre os pacientes não tratados concomitantemente com metotrexato, 32,1% dos pacientes tratados com placebo e 33,3% dos pacientes tratados com Humira apresentaram testes positivos.
No Estudo AIJ II, os pacientes pediátricos (2 a < 4 anos de idade) tiveram amostras de soro de autoanticorpos coletadas no baseline 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 anticorpo contra ds- DNA.
Nenhum dos 202 pacientes pediátricos tratados com Humira nos estudos AIJ I e II, desenvolveram sinais clínicos sugestivos de novo aparecimento de síndrome de lúpus-símile.
O impacto da terapia prolongada com 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 Humira. Muitos desses pacientes estavam usando concomitantemente imunossupressores (isto é, metotrexato, corticosteroides).

Alguns desses casos necessitaram 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 AMGEVITA deve ser considerada em casos graves e naquelas em que não há melhora ou até piora em contrapartida ao tratamento tópico.

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

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

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

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

Em estudos controlados com Humira 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.

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

Em estudo controlado em pacientes com artrite idiopática juvenil poliarticular de 4 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 quando comparados com os pacientes tratados com o controle. A maior elevação da ALT ocorreu durante o uso concomitante de metotrexato.

Em estudo controlado em pacientes pediátricos tratados com Humira com artrite idiopática juvenil de 2 a 4 anos, não ocorreram elevações da ALT.

Em estudo controlado em pacientes pediátricos tratados com Humira com doença de Crohn, as elevações da ALT ocorreram em 2,6% (5/192) dos pacientes tratados com Humira, 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, as elevações da ALT ocorreram em 1,1% (1/93) dos pacientes.

Em estudos controlados em pacientes tratados com Humira com uveíte, as elevações de ALT ocorreram em igual proporção para os pacientes tratados com Humira 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 de 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 com 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 malignas na combinação de Humira e azatioprina/6-mercaptopurina quando comparadas com Humira isoladamente.

2) Reações adversas adicionais na vigilância pós-comercialização ou estudos clínicos de fase IV – dados de Humira

Foram descritos eventos adversos durante o período de comercialização de Humira. 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 Humira.

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).
Alterações do sistema imune*: anafilaxia (reação alérgica sistêmica grave), sarcoidose.
Alterações do sistema nervoso*: doenças desmielinizantes (ex: neurite ótica, síndrome de Guillain-Barré), acidente vascular cerebral.
Alterações respiratórias, torácicas e mediastinais: embolismo pulmonar (obstrução súbita de uma artéria pulmonar), derrame pleural (acumulação de liquido 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, hepatite autoimune.
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.

* Informações adicionais podem ser encontradas em outras seções desta bula.
** ocorre em pacientes administrando antagonista de TNF, incluindo adalimumabe.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

A dose máxima tolerada de 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 AMGEVITA acidentalmente mais frequentemente 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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registro: 1.0244.0015

Importado e Registrado por:
Amgen Biotecnologia do Brasil
Rua Patricia Lucia de Souza, 146
Taboão da Serra - SP

CNPJ: 18.774.815/0001-93

Produzido por:
Amgen Manufacturing Limited LLC
Juncos – Porto Rico

0800 264 0800
SAC
sacbrasil@amgen.com

AMG_SOL_VP_COM_07-1

Histórico de alteração de 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 de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
30/09/2026	Pendente	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	**Bula do Paciente:** 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **Bula do Profissional da Saúde:** 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	**Comercial:** 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC **Institucional:** 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU
15/05/2026	0474145/26-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	**Bula do Paciente:** APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO Instruções de Uso DIZERES LEGAIS **Bula do Profissional da Saúde:** APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA DIZERES LEGAIS	VP/VPS	100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC

31/01/2025	0140799/25-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Instruções de Uso	VP/VPS	100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC
11/12/2024	1695741/24-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/02/2023	0194852/23-1	11922 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 36. Alteração da descrição ou composição do produto terminado - Maior	11/11/2024	N/A	VP/VPS	100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC

04/01/2023	0009592/23-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/09/2022	4715633/22-3	11972 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 79. Alteração de eficácia e segurança de Biossimilar com base em extrapolação dos dados do produto comparador ou de referência	26/12/2022	**Bula do Paciente:** 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? **Bula do Profissional da Saúde:** 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC
05/01/2022	0070026/22-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2021	1538604/21-0	11972 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 79. Alteração de eficácia e segurança de Biossimilar com base em extrapolação dos dados do produto comparador ou de referência	13/12/2021	**Bula do Paciente:** 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **Bula do Profissional da Saúde:** 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC
23/04/2021	1557655/21-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	**Bula do Paciente:** 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **Bula do Profissional da Saúde:** REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC

12/02/2020	0440613/20-3	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	29/04/2016	1660611/16-6	10369 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto pela Via de Desenvolvimento por Comparabilidade	01/04/2019	Todos os itens	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC

AMGEVITA®
(adalimumabe)

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.

Solução injetável

100 mg/mL

Instruções de Uso

Seringa Preenchida – 20 mg

Comercial

INSTRUÇÕES DE USO

AMGEVITA®

(adalimumabe)

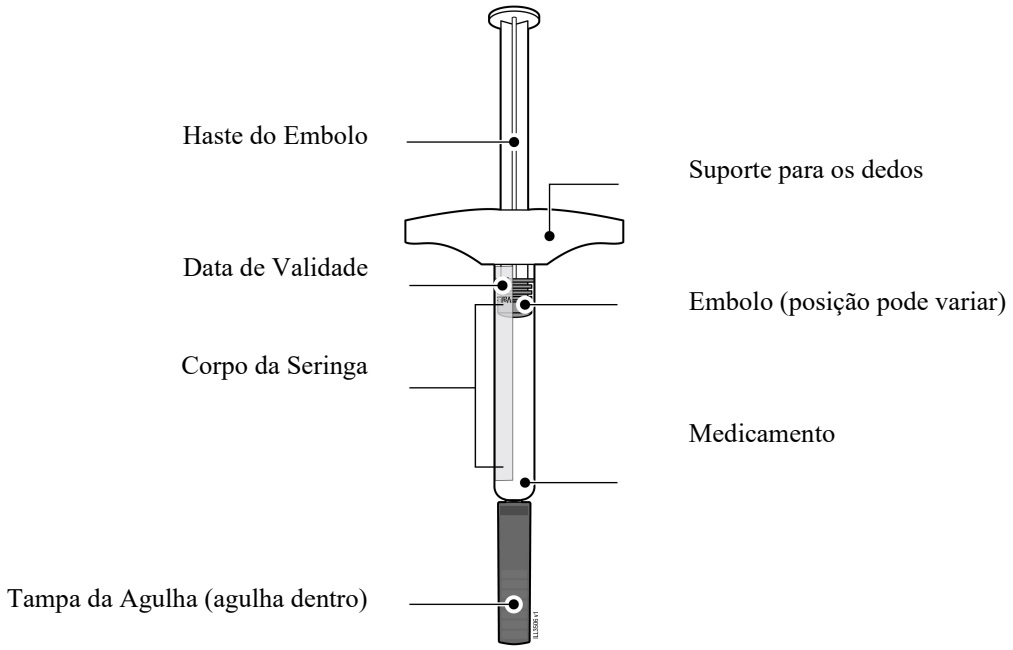
20 mg/0,2 mL

Solução Injetável, Uso Subcutâneo
Seringa Preenchida de Dose Única

Estas Instruções de Uso contém informações de como injetar AMGEVITA com a seringa preenchida.

A Seringa Preenchida de Dose Única é destinada à administração de AMGEVITA. Esta Seringa Preenchida administra AMGEVITA via injeção sob a pele (subcutânea). Veja a Bula do Paciente para informações sobre o medicamento.

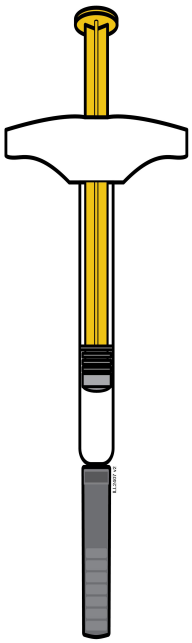
Conhecendo sua Seringa Preenchida



1 Informação importante que você deve saber antes de utilizar AMGEVITA

Dosagem:

- AMGEVITA está disponível em uma dose: 20 mg/0,2 mL Verifique sua prescrição para garantir o uso da dose correta.
- Verifique a imagem abaixo para ver a aparência da seringa para sua dosagem.



20 mg/0,2 mL

Utilizando a sua seringa preenchida de AMGEVITA:

- É importante que você não tente aplicar a injeção até que você tenha lido e entendido essas instruções de uso.
- **Não** utilize a seringa se a embalagem estiver danificada e o selo violado.
- **Não** utilize a seringa após a expiração da data de validade indicada no rótulo.
- **Não** chacoalhe a seringa.
- **Não** remova a tampa da agulha da seringa até o momento da injeção.
- **Não** utilize a seringa se ela foi congelada.
- **Não** utilize a seringa se ela tiver caído em uma superfície dura. Parte da seringa pode estar quebrada, mesmo que não seja possível ver. Use uma nova seringa.
- A seringa não é feita de borracha natural latéx.

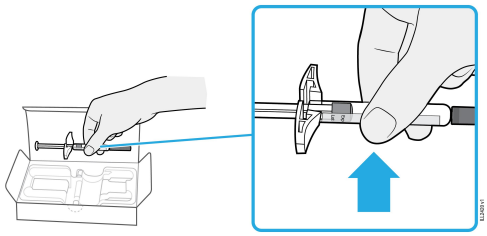
Importante: Mantenha a seringa e o descarte de materiais cortantes longe da visão e alcance das crianças.

2 Armazenamento e preparo da injeção de AMGEVITA

2a **Mantenha a seringa refrigerada até que você esteja pronto para uso.**

- Mantenha a seringa no refrigerador entre 2ºC e 8ºC.
- Mantenha a seringa na embalagem original para protegê-la da luz e danos físicos.
- **Não** congele.
- **Não** armazene a seringa em calor ou frio extremos. Por exemplo, evite armazenar no porta-luvas ou porta-malas de seu carro.

Importante: Mantenha a seringa longe da visão e alcance de crianças.



2b **Segure a seringa pelo corpo e remova da embalagem.**

- **Não** segure o suporte para os dedos, embolo ou tampa da seringa.
- Pegue o número de seringas necessárias para a sua injeção.
- Coloque as seringas não utilizadas de volta no refrigerador.

AGUARDE

2c **Aguarde 30 minutos para que a seringa atinja a temperatura ambiente.**

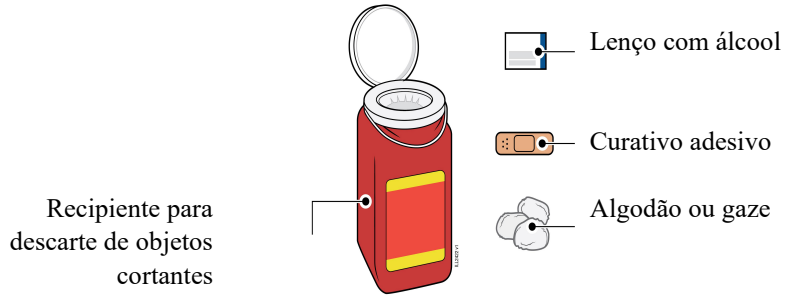
- Deixe a seringa esquentar naturalmente.
- **Não** esquente com água quente, microondas ou luz solar direta.
- **Não** chacoalhe a seringa em nenhum momento.
- Usando a seringa em temperatura ambiente permite mais conforto na injeção.

2d **Você poderá manter em temperatura ambiente por até 14 dias, se necessário.**

Por exemplo, se você estiver viajando, você pode manter AMGEVITA em temperatura ambiente.

- Mantenha em temperatura ambiente até 30ºC.
- **Não** coloque novamente no refrigerador.
- Marque a data que você removeu do refrigerador e use dentro de **14** dias.

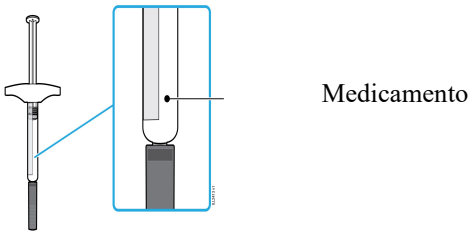
Importante: Descarte a seringa no recipiente de materiais cortantes se atingiu a temperatura ambiente e não foi utilizado dentro de **14** dias.



2e **Reúna e coloque os itens para a injeção em uma superfície limpa e bem iluminada.**

- Seringa de AMGEVITA (temperatura ambiente)
- Recipiente para descarte de objetos cortantes (vide Descarte e Finalização de AMGEVITA)
- Lenço com álcool
- Curativo adesivo
- Algodão ou gaze.

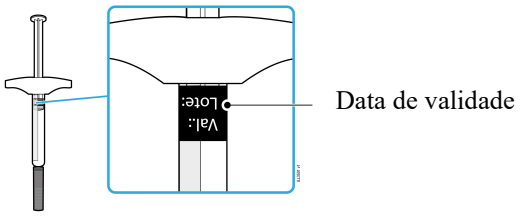
3 Preparando-se para sua injeção



3a Inspecione o medicamento. Ele deve ser transparente e incolor ou ligeiramente amarelo.

- É aceitável ver bolhas de ar na seringa.
- Não use o medicamento se ele estiver turvo, descolorido ou contenha flocos.

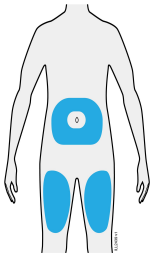
Importante: Se o medicamento estiver turvo, descolorido ou conter flocos ou se a seringa estiver danificada ou expirada, ligue para o serviço de atendimento ao consumidor da AMGEN.



3b **Verifique a data de validade (Val.) e inspecione a seringa para danos.**

- **Não** utilize se a data de validade foi ultrapassada.
- **Não** utilize a seringa se:
  - A tampa estiver faltando ou solta.
  - Se apresentar rachaduras ou partes quebradas.
  - Se foi derrubada em uma superfície rígida.

- Certifique-se de que tem o medicamento e a dose corretas.



3c **Faça a injeção em um desses locais.**

- Injete na sua coxa ou estômago (exceto 5 centímetros em torno do umbigo).
- Escolha diferentes locais para cada injeção.

Importante: Evite áreas com cicatrizes, estrias ou onde a pele está macia, machucada, vermelha ou dura.

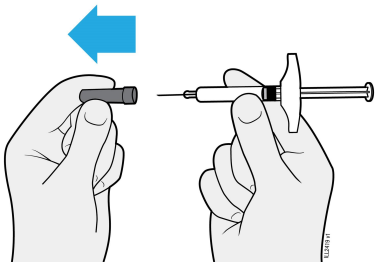
3d **Lave bem as mãos com água e sabão.**

3e **Limpe o local da injeção com lenço com álcool.**

- Deixe sua pele secar.
- **Não** toque essa área antes da injeção.

4 Injetando AMGEVITA

Importante: Retire a tampa apenas quando puder injetar imediatamente (dentro de 5 minutos), pois o medicamento pode secar.



- **Não** torça ou dobre a tampa da agulha.
- **Nunca** volte a colocar a tampa. Pode danificar a agulha.
- **Não** deixe nada tocar na agulha depois de retirar a tampa.
- **Não** coloque a seringa destampada em qualquer superfície uma vez que a tampa foi removida.
- **Não** tente empurrar as bolhas de ar para fora da seringa. Não há problema em ver bolhas de ar.
- Uma gota de remédio é normal.

Importante: Nunca coloque a tampa da agulha de volta para evitar lesões acidentais.

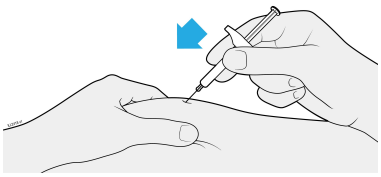
4b **Coloque a tampa da agulha em um recipiente para descarte de objetos cortantes.**

FAÇA UMA PREGA

4c **Faça uma prega ao redor do local da injeção antes da injeção.**

- Faça uma prega na pele com o polegar e o dedo indicador, criando uma área para a injeção.
- Se possível, a área deve ter 5 centímetros de largura.

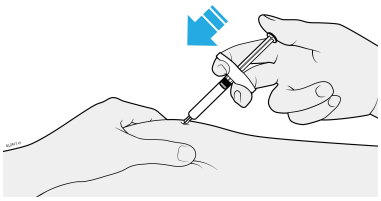
INSIRA



4d **Insira a agulha na prega feita na pele.**

- Insira a agulha na pele com a prega em linha reta ou em um ângulo de pelo menos 45 graus.
- **Não** coloque o dedo na haste do êmbolo enquanto insere a agulha, pois isso pode resultar na perda do medicamento.

INJETE



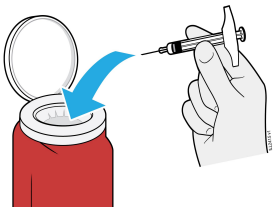
4e **Pressione lentamente a haste do êmbolo até o fundo da seringa para injetar o medicamento.**

- **Não** puxe o êmbolo em nenhum momento.
- **Não** remova a seringa até que toda a medicação seja liberada.

Importante: Continue a fazer a prega na pele até que a injeção esteja completa.

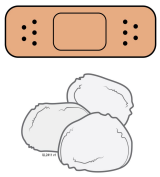
5 Descarte e finalização de AMGEVITA

Importante: Nunca coloque a tampa de volta na seringa.



5a **Coloque a seringa usada no recipiente para descarte de objetos cortantes.**

- **Não** reutilize a seringa.



5b **Verifique o local da injeção.**

- **Não** esfregue o local da injeção.
- Se não houver sangue, pressione uma bola de algodão ou gaze no local da injeção. Aplique uma bandagem adesiva, se necessário.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registro: 1.0244.0015

Importado e Registrado por:
Amgen Biotecnologia do Brasil
Rua Patricia Lucia de Souza, 146
Taboão da Serra - SP
CNPJ: 18.774.815/0001-93

Produzido por:
Amgen Manufacturing Limited LLC
Juncos – Puerto Rico

0800 264 0800
SAC
sacbrasil@amgen.com

AMG_SOL_IFU_PFS_06-1

AMGEVITA®
(adalimumabe)

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.

Solução injetável

100 mg/mL

Instruções de Uso

Caneta aplicadora – 40 mg

Comercial

INSTRUÇÕES DE USO

AMGEVITA®

(adalimumabe)

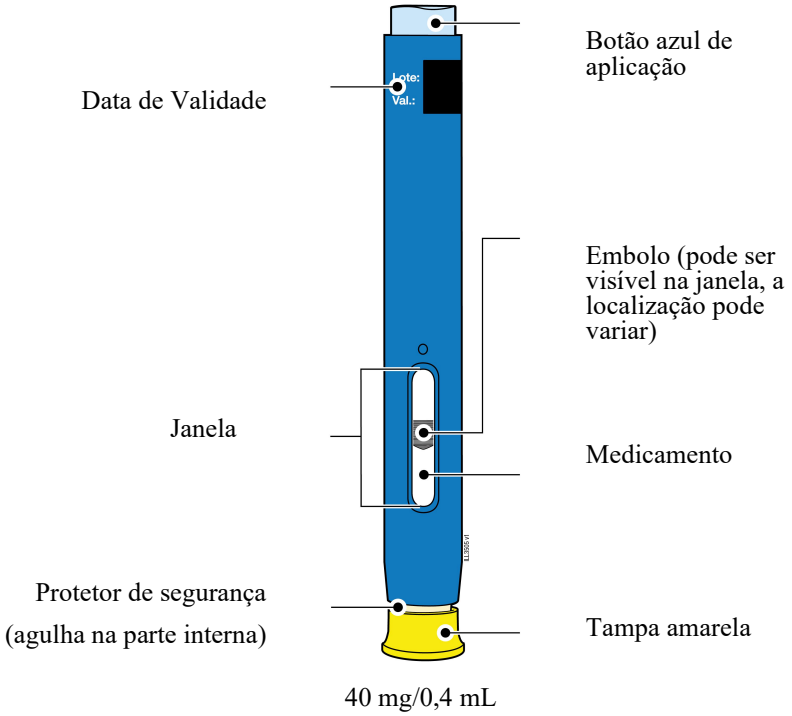
40 mg/0,4 mL

Solução injetável, uso subcutâneo
Caneta preenchida de dose única (SureClick®)

Estas Instruções de Uso contém informações sobre como injetar AMGEVITA com o auto-injetor SureClick.

O injetor de dose-única para AMGEVITA é destinado à administração de AMGEVITA. Este autoinjetor administra AMGEVITA via injeção sob a pele (subcutânea). Veja a Bula do Paciente para informações sobre o medicamento.

Conhecendo seu autoinjetor preenchido



40 mg/0,4 mL

1 Informações importantes que você deve saber antes de usar AMGEVITA

Usando seu AMGEVITA autoinjetor SureClick:

- É importante que você não tente aplicar a injeção até que você tenha lido e entendido essas instruções de uso.
- **Não** utilize o autoinjetor se a embalagem estiver danificada e o selo violado.
- **Não** utilize o autoinjetor após a expiração da data de validade indicada no rótulo.
- **Não** chacoalhe o autoinjetor.
- **Não** remova a tampa da agulha do autoinjetor até o momento da injeção.
- **Não** utilize o autoinjetor se ele foi congelado.
- **Não** utilize o autoinjetor se ele tiver caído em uma superfície dura. Parte do autoinjetor pode estar quebrado, mesmo que não seja possível ver.
- O autoinjetor não é feito de borracha natural látex.

Importante: Mantenha o autoinjetor e o descarte de materiais cortantes longe da visão e alcance de crianças.

2 Armazenamento e preparo da injeção de AMGEVITA

2a Mantenha o autoinjetor refrigerado até que você esteja pronto para o uso.

- Mantenha o autoinjetor no refrigerador entre 2° C to 8° C.
- Mantenha o autoinjetor na embalagem original para protegê-la da luz e danos físicos.
- **Não** congele.
- **Não** armazene o autoinjetor em calor ou frio extremos. Por exemplo, evite armazenar no porta-luvas ou porta-malas de seu carro.

Importante: Mantenha o autoinjetor longe da visão e alcance de crianças.

AGUARDE

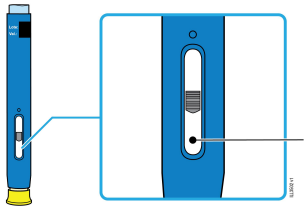
2b Aguarde 30 minutos para que o autoinjetor atinja a temperatura ambiente.

- Remova o número de autoinjetores que você precisar para sua injeção e coloque os autoinjetores não utilizados de volta à geladeira.
- Deixe o autoinjetor esquentar naturalmente.
- **Não** esquente com água quente, microondas ou luz solar direta.
- **Não** chacoalhe o autoinjetor em nenhum momento.
- Usando o autoinjetor em temperatura ambiente permite que a dose completa seja administrada e que você tenha mais conforto na injeção.

2c Você poderá manter em temperatura ambiente por até 14 dias, se necessário.

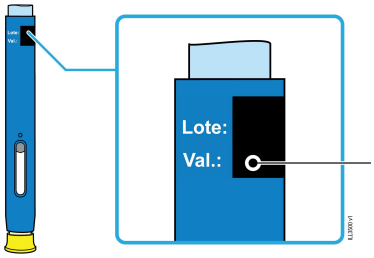
- Por exemplo, se você estiver viajando, você pode manter AMGEVITA em temperatura ambiente.
  - Mantenha a temperatura ambiente até 30ºC.
  - **Não** coloque novamente na geladeira.
  - Marque a data que você removeu da geladeira e use dentro de **14** dias.

Importante: Descarte o autoinjetor no recipiente de materiais cortantes se atingiu a temperatura ambiente e não foi utilizado dentro de **14** dias.



2d Inspecione o medicamento. Ele deve ser transparente e incolor ou ligeiramente amarelo.

- É aceitável ver bolhas de ar na seringa.
- **Não** use o medicamento se ele estiver turvo, discolorido ou contenha flocos.

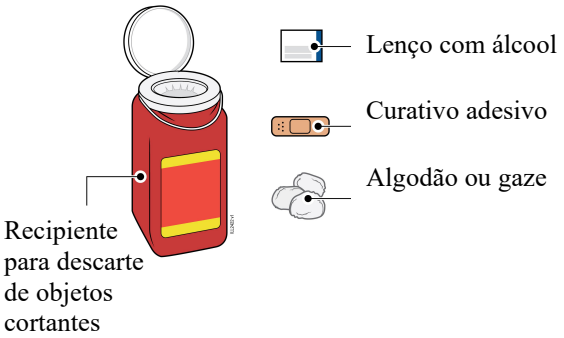


2e Verifique a data de validade (Val.) e inspecione o autoinjetor para danos.

- **Não** utilize se a data de validade foi ultrapassada.
- **Não** utilize o autoinjetor se:
  - A tampa amarela estiver faltando ou solta.
  - Se apresentar rachaduras ou partes quebradas.
  - Se foi derrubado em uma superfície rígida.
- Certifique-se de que tem o medicamento e a dose correta.

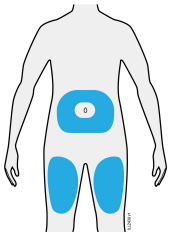
Importante: Se o medicamento estiver turvo, discolorido ou conter flocos ou se o autoinjetor estiver danificado ou expirando, ligue para o serviço de atendimento ao consumidor da Amgen.

3 Preparando-se para sua injeção



3a Reúna e coloque os itens para a injeção em uma superfície limpa e bem iluminada.

- Autoinjetor de AMGEVITA (temperatura ambiente)
- Recipiente para descarte de objetos cortantes (vide Descarte e Finalização AMGEVITA)
- Lenço com álcool
- Curativo adesivo
- Algodão ou gaze



3b Faça a injeção em um desses locais.

- Injete na sua coxa ou estômago (exceto 5 centímetros em torno do umbigo).
- Escolha diferentes locais para cada injeção.

Importante: Evite áreas com cicatrizes, estrias ou onde a pele está macia, machucada, vermelha ou dura.

3c Lave bem as mãos com água e sabão.

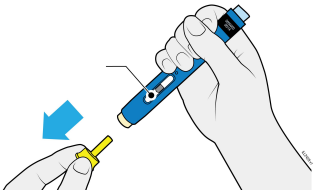
3d Limpe o local da injeção com lenço com álcool.

- Deixe sua pele secar.
- **Não** toque essa área antes da injeção.

4 Injetando AMGEVITA

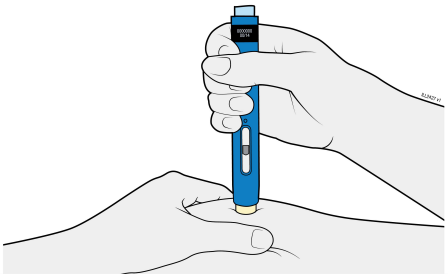
Importante: Retire a tampa apenas quando puder injetar imediatamente (dentro de 5 minutos), pois o medicamento pode secar.

Janela deve estar visível



4a Segure o autoinjetor de forma que você consiga ver a janela. Retire a tampa amarela. Talvez seja necessário puxar com firmeza.

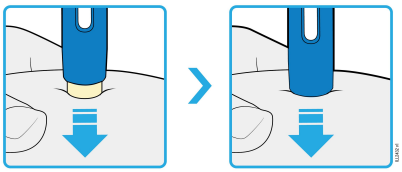
- **Não** torça ou dobre a tampa para puxar.
- **Nunca** volte a colocar a tampa amarela. Pode danificar a agulha.
- **Não** coloque seu dedo no protetor de segurança.
- É normal ver uma gota do medicamento na ponta da agulha ou do protetor de segurança.



4b Aperte a pele para criar uma superfície firme no local da injeção. Coloque o protetor de segurança diretamente contra a pele.

- Mantenha a pele **pinçada** até que a injeção termine.
- Certifique-se de que consegue ver a janela.
- Certifique-se de que o autoinjetor esteja posicionado diretamente no local da injeção (em um ângulo de 90 graus).

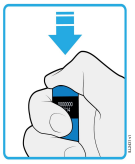
EMPURRE
e segure o autoinjetor contra a pele



4c Empurre firmemente para baixo até que o protetor de segurança pare de se mover. Segure: não levante.

- O protetor de segurança empurra e destrava o botão de aplicação azul claro.

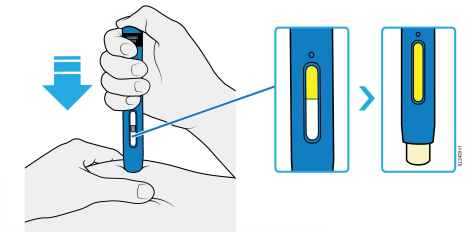
APERTE
o botão de aplicação azul claro



4d Continue apertando firmemente para baixo e pressionando o botão de aplicação azul claro para iniciar a injeção.

- Você poderá ouvir ou sentir um clique.
- A janela começará a ficar amarela.
- Você pode soltar o botão azul claro.

VERIFIQUE E CONFIRME
A janela se tornará totalmente amarela.

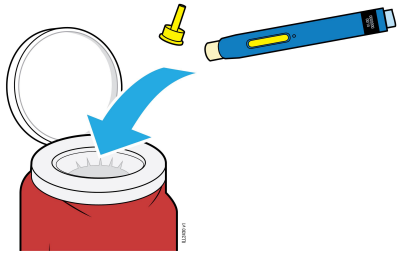


4e Continue empurrando para baixo. Quando a janela estiver totalmente amarela, a injeção estará completa.

- A injeção pode levar até **10** segundos para se completar.
- Você poderá ouvir ou sentir um clique.
- Retire o autoinjetor da sua pele.
- O protetor de segurança irá travar em volta da agulha.

Importante: Se a janela não ficar amarela, ou parecer que o medicamento ainda está saindo, você não recebeu a dose completa. Informe um profissional de saúde imediatamente.

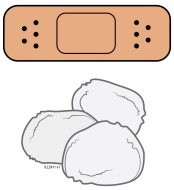
5 Descarte e finalização de AMGEVITA



5a Coloque o autoinjetor utilizado e a tampa amarela no recipiente de materiais cortantes.

Importante: Não descarte o autoinjetor no seu lixo doméstico.

- **Não** reutilize o autoinjetor.
- **Não** toque no protetor de segurança.



5b Verifique o local da injeção.

- **Não** esfregue o local da injeção.
- Se houver sangue, pressione uma bola de algodão ou gaze no local da injeção. Aplique uma bandagem adesiva, se necessário.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registro: 1.0244.0015

Importado e Registrado por:
Amgen Biotecnologia do Brasil
Rua Patricia Lucia de Souza, 146
Taboão da Serra - SP
CNPJ: 18.774.815/0001-93

Produzido por:
Amgen Manufacturing Limited LLC
Juncos – Puerto Rico

0800 264 0800
SAC
sacbrasil@amgen.com

AMG_SOL_IFU_SC_40_06-1

AMGEVITA®
(adalimumabe)

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.

Solução injetável

100 mg/mL

Instruções de Uso

Caneta aplicadora – 80 mg

Comercial

INSTRUÇÕES DE USO

AMGEVITA®

(adalimumabe)

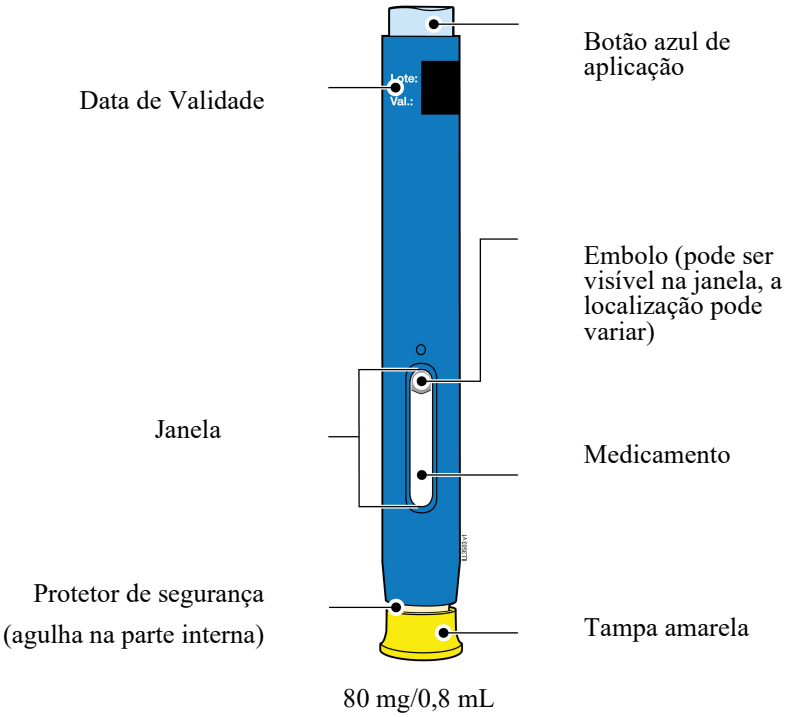
80 mg/0.8 mL

Solução injetável, uso subcutâneo
Caneta preenchida de dose única (SureClick®)

Estas Instruções de Uso contém informações sobre como injetar AMGEVITA com o auto-injetor SureClick.

O injetor de dose-única para AMGEVITA é destinado à administração de AMGEVITA. Este autoinjetor administra AMGEVITA via injeção sob a pele (subcutânea). Veja a Bula do Paciente para informação sobre o medicamento.

Conhecendo seu autoinjetor preenchido



1 Informações importantes que você deve saber antes de usar AMGEVITA

Usando seu AMGEVITA autoinjetor SureClick:

- É importante que você não tente aplicar a injeção até que você tenha lido e entendido essas instruções de uso.
- **Não** utilize o autoinjetor se a embalagem estiver danificada e o selo violado.
- **Não** utilize o autoinjetor após a expiração da data de validade indicada no rótulo.
- **Não** chacoalhe o autoinjetor.
- **Não** remova a tampa da agulha do autoinjetor até o momento da injeção.
- **Não** utilize o autoinjetor se ele foi congelado.
- **Não** utilize o autoinjetor se ele tiver caído em uma superfície dura. Parte do autoinjetor pode estar quebrado, mesmo que não seja possível ver.
- O autoinjetor não é feito de borracha natural látex.

Importante: Mantenha o autoinjetor e o descarte de materiais cortantes longe da visão e alcance de crianças.

2 Armazenamento e preparo da injeção de AMGEVITA

2a Mantenha o autoinjetor refrigerado até que você esteja pronto para o uso.

- Mantenha o autoinjetor no refrigerador entre 2° C a 8° C.
- Mantenha o autoinjetor na embalagem original para protegê-la da luz e danos físicos.
- **Não** congele.
- **Não** armazene o autoinjetor em calor ou frio extremos. Por exemplo, evite armazenar no porta-luvas ou porta-malas de seu carro.

Importante: Mantenha o autoinjetor longe da visão e alcance de crianças.

AGUARDE

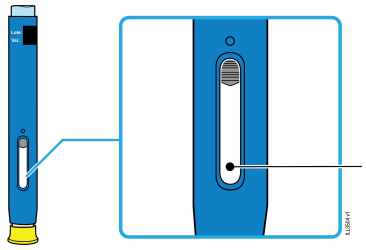
2b Aguarde 30 minutos para que o autoinjetor atinja a temperatura ambiente

- Remova o número de autoinjetores que você precisar para sua injeção e coloque os autoinjetores não utilizados de volta à geladeira.
- Deixe o autoinjetor esquentar naturalmente.
- **Não** esquente com água quente, microondas ou luz solar direta.
- **Não** chacoalhe o autoinjetor em nenhum momento.
- Usando o autoinjetor em temperatura ambiente permite que a dose completa seja administrada e que você tenha mais conforto na injeção.

2c Você poderá manter em temperatura ambiente por até 14 dias, se necessário.

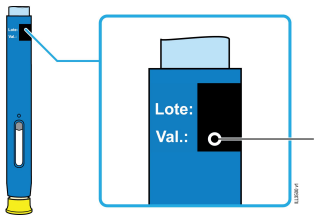
- Por exemplo, se você estiver viajando, você pode manter AMGEVITA em temperatura ambiente.
  - Mantenha a temperatura ambiente até 30ºC.
  - **Não** coloque novamente na geladeira.
  - Marque a data que você removeu da geladeira e use dentro de **14** dias.

Importante: Descarte o autoinjetor no recipiente de materiais cortantes se atingiu a temperatura ambiente e não foi utilizado dentro de **14** dias.



2d Inspecione o medicamento. Ele deve ser transparente e incolor ou ligeiramente amarelo.

- É aceitável ver bolhas de ar na seringa.
- **Não** use o medicamento se ele estiver turvo, discolorido ou contenha flocos.



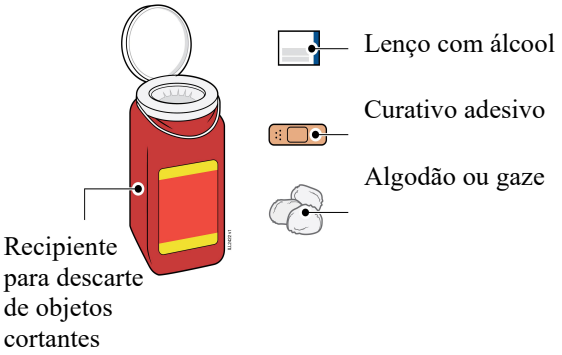
Data de validade

2e Verifique a data de validade (Val.) e inspecione o autoinjetor para danos.

- **Não** utilize se a data de validade foi ultrapassada.
- **Não** utilize o autoinjetor se:
  - A tampa amarela estiver faltando ou solta
  - Se apresentar rachaduras ou partes quebradas.
  - Se foi derrubado em uma superfície rígida.
- Certifique-se de que tem o medicamento e a dose correta.

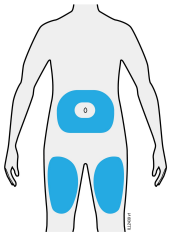
Importante: Se o medicamento estiver turvo, discolorido ou conter flocos ou se o autoinjetor estiver danificado ou expirando, ligue para o serviço de atendimento ao consumidor da Amgen.

3 Preparando-se para sua injeção



3a Reúna e coloque os itens para a injeção em uma superfície limpa e bem iluminada.

- Autoinjetor de AMGEVITA (temperatura ambiente)
- Recipiente para descarte de objetos cortantes (vide Descarte e Finalização AMGEVITA)
- Lenço com álcool
- Curativo adesivo
- Algodão ou gaze



3b Faça a injeção em um desses locais.

- Injete na sua coxa ou estômago (exceto 5 centímetros em torno do umbigo).
- Escolha diferentes locais para cada injeção.

Importante: Evite áreas com cicatrizes, estrias ou onde a pele está macia, machucada, vermelha ou dura.

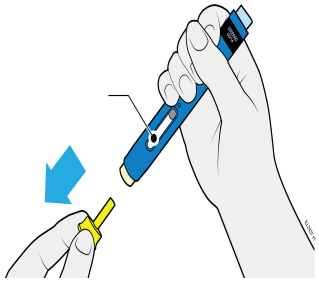
3c Lave bem as mãos com água e sabão.

3d Limpe o local da injeção com lenço com álcool.

- Deixe sua pele secar.
- **Não** toque essa área antes da injeção.

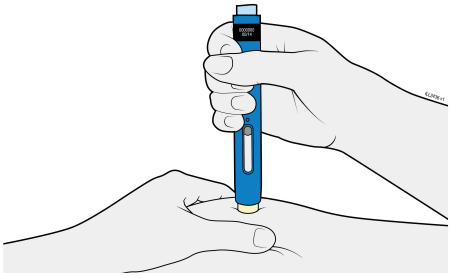
4 Injetando AMGEVITA

Importante: Retira a tampa apenas quando puder injetar imediatamente (dentro de 5 minutos), pois o medicamento pode secar.



4a Segure o autoinjetor de forma que você consiga ver a janela. Retire a tampa amarela. Talvez seja necessário puxar com firmeza

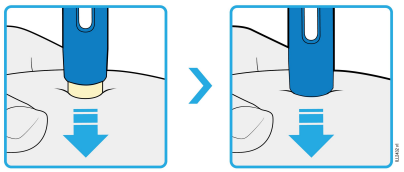
- **Não** torça ou dobre a tampa para puxar.
- **Nunca** volte a colocar a tampa amarela. Pode danificar a agulha
- **Não** coloque seu dedo no protetor de segurança.
- É normal ver uma gota do medicamento na ponta da agulha ou do protetor de segurança.



4b Aperte a pele para criar uma superfície firme no local da injeção. Coloque o protetor de segurança diretamente contra a pele

- Mantenha a pele **pinçada** até que a injeção termine.
- Certifique-se de que consegue ver a janela.
- Certifique-se de que o autoinjetor esteja posicionado diretamente no local da injeção (em um ângulo de 90 graus).

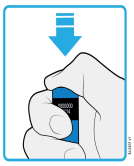
EMPURRE
e segure o autoinjetor contra a pele



4c Empurre firmemente para baixo até que o protetor de segurança pare de se mover. Segure: não levante.

- O protetor de segurança empurra e destrava o botão de aplicação azul claro.

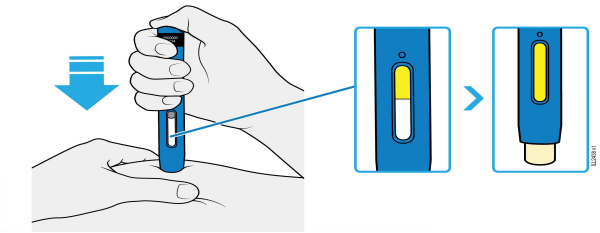
APERTE
o botão de aplicação azul claro



4d Continue apertando firmemente para baixo e pressionando o botão de aplicação azul claro para iniciar a injeção.

- Você poderá ouvir ou sentir um clique.
- A janela começará a ficar amarela.
- Você pode soltar o botão azul claro.

VERIFIQUE E CONFIRME
A janela se tornará totalmente amarela.



4e Continue empurrando para baixo. Quando a janela estiver totalmente amarela, a injeção estará completa.

- A injeção pode levar até **15** segundos para se completar.
- Você poderá ouvir ou sentir um clique.
- Retire o autoinjetor da sua pele.
- O protetor de segurança irá travar em volta da agulha.

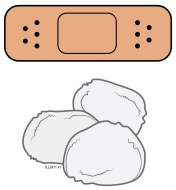
Importante: Se a janela não ficar amarela, ou parecer que o medicamento ainda está saindo, você não recebeu a dose completa. Informe um profissional de saúde imediatamente.

5 Descarte e finalização de AMGEVITA

5a Coloque o autoinjetor utilizado e a tampa amarela no recipiente de materiais cortantes.

Importante: Não descarte o autoinjetor no seu lixo doméstico.

- **Não** reutilize o autoinjetor.
- **Não** toque no protetor de segurança.



5b Verifique o local da injeção.

- **Não** esfregue o local da injeção.
- Se houver sangue, pressione uma bola de algodão ou gaze no local da injeção. Aplique uma bandagem adesiva, se necessário.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registro: 1.0244.0015

Importado e Registrado por:
Amgen Biotecnologia do Brasil
Rua Patricia Lucia de Souza, 146
Taboão da Serra - SP
CNPJ: 18.774.815/0001-93

Produzido por:
Amgen Manufacturing Limited LLC
Juncos – Puerto Rico

0800 264 0800
SAC
sacbrasil@amgen.com

AMG_SOL_IFU_SC_80_06-1

AMGEVITA®
(adalimumabe)

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.

Solução injetável

100 mg/mL

Bula do Paciente

Institucional

AMGEVITA®
adalimumabe

APRESENTAÇÕES
Solução injetável em uma seringa preenchida ou em uma caneta preenchida (SureClick®)*.

AMGEVITA contém 40 mg de adalimumabe em embalagem com 2 seringas preenchidas.

VIA SUBCUTÂNEA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 02 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada seringa preenchida de 40 mg contém:

	40 mg/0,4 mL
adalimumabe.....	40 mg (100 mg/mL)
Excipientes: ácido láctico, sacarose, polissorbato 80, hidróxido de sódio e água para injetáveis ……	q.s.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento de:

Adultos

Artrite reumatoide
AMGEVITA 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 (*DMARDs*). AMGEVITA é destinado ao tratamento da artrite reumatoide grave, ativa e progressiva em pacientes não tratados com metotrexato previamente. AMGEVITA pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com metotrexato ou outra *DMARD*.

Artrite psoriásica
AMGEVITA é destinado para reduzir os sinais e sintomas da artrite psoriásica. AMGEVITA pode ser utilizado isoladamente ou em combinação a drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (*DMARD*s).

Espondiloartrite axial
- Espondilite anquilosante (EA)
AMGEVITA 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)
AMGEVITA 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
AMGEVITA 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. AMGEVITA 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
AMGEVITA 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 contraindicados para estas terapias. AMGEVITA 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
AMGEVITA é destinado ao tratamento de psoríase em placas crônica moderada a grave em pacientes adultos que têm indicação de terapia sistêmica.

Hidradenite supurativa
AMGEVITA 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
AMGEVITA 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 no qual o uso de corticosteroides é inapropriado.

Pediátricos

Artrite idiopática juvenil poliarticular
AMGEVITA, em combinação com metotrexato, é indicado para reduzir os sinais e sintomas da artrite idiopática juvenil poliarticular ativa moderada a grave em pacientes pediátricos a partir dos 2 anos de idade que apresentaram resposta inadequada a pelo menos um *DMARD*. AMGEVITA pode ser utilizado em monoterapia naqueles indivíduos intolerantes ao metotrexato ou quando o uso concomitante com metotrexato é inapropriado.

Artrite relacionada à entesite
AMGEVITA é destinado ao tratamento de artrite relacionada à entesite em pacientes acima de 6 anos que apresentaram uma resposta inadequada ou que são intolerantes à terapia convencional.

Doença de Crohn
AMGEVITA é destinado para reduzir sinais e sintomas e induzir e manter a remissão clínica em pacientes pediátricos a partir de 6 anos de idade, com doença de Crohn ativa de intensidade moderada a grave, que apresentaram resposta inadequada à terapia convencional.

Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa Pediátrica
AMGEVITA é indicado 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
AMGEVITA é destinado ao tratamento de uveíte não infecciosa, anterior, crônica em pacientes pediátricos com 2 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
AMGEVITA 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?

AMGEVITA é um medicamento biossimilar e é muito semelhante ao medicamento Humira® (adalimumabe). Isto significa que o produto não demonstrou diferenças clinicamente significativas em termos de segurança e eficácia em relação ao produto comparador Humira*.

***Medicamento biológico comparador** (produto comparador): Humira (adalimumabe), registrado por Abbvie Farmacêutica Ltda.

AMGEVITA é um medicamento que diminui o processo inflamatório. O princípio ativo de AMGEVITA, 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. O adalimumabe liga-se a 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 preferencialmente na coluna vertebral e nas articulações da bacia de origem autoimunes. A 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?
A 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 geralmente manifestada 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.

AMGEVITA 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 usar AMGEVITA se você for alérgico ao adalimumabe ou a qualquer outro componente da fórmula.

AMGEVITA é contraindicado para uso em pacientes com tuberculose ativa ou outras infeções graves, nomeadamente, sepse e infeções oportunistas, vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”.

AMGEVITA é contraindicado para uso em pacientes com insuficiência cardíaca moderada a grave (classe III/IV da NYHA) - vide “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 AMGEVITA, 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 AMGEVITA, 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 inibidores 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 Humira. Foram relatados casos de tuberculose, incluindo reativação e nova manifestação de tuberculose, em pacientes recebendo Humira. 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 AMGEVITA, avise seu médico imediatamente.

Se a tuberculose ativa for diagnosticada, o tratamento com AMGEVITA não deve ser iniciado.

Se for diagnosticada tuberculose latente, antes que o tratamento com AMGEVITA 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 Humira. 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 residem ou viajam para regiões onde micoses são endêmicas, deve-se suspeitar de infecções fúngicas invasivas se eles desenvolverem sinais e sintomas de possível infecção fúngica sistêmica. Pacientes que desenvolvem 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 inibidores 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 inibidores de TNF. Avise seu médico caso você seja portador do vírus da hepatite B. Pacientes portadores deste vírus e que requeiram terapia com inibidores 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 AMGEVITA, caso você desenvolva a reativação do vírus HBV. Neste caso, seu médico deverá iniciar terapia antiviral adequada.

Eventos neurológicos - Os antagonistas 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 AMGEVITA. No caso de alguma destas desordens, procure seu médico para mais informações sobre a continuidade do tratamento com AMGEVITA.

Existe uma associação conhecida entre a uveíte intermédia 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 intermédia não infecciosa antes do início do tratamento com AMGEVITA 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 de estudos clínicos com antagonistas de TNF, foi observado maior número de casos de malignidades, incluindo linfoma, entre os pacientes que receberam antagonistas de TNF do que entre os pacientes controle. O tamanho do grupo de 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 Humira, a taxa total de malignidades foi similar ao que seria esperado para idade, sexo e etnia na população geral. Com o conhecimento atual, um risco possível para o desenvolvimento dos linfomas ou outras malignidades nos pacientes tratados com um antagonista 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 usando 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 adalimumabe. Assim, deve-se ter cautela adicional ao se considerar o tratamento com AMGEVITA 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 AMGEVITA.

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 de 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 (ex.: pacientes com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa de longa data ou colangite esclerosante primária), ou que tiveram um histórico prévio 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 locais.

Em um ensaio clínico exploratório realizado para avaliar o uso de um outro antagonista-TNF, infliximabe, em pacientes com doença pulmonar crônica obstrutiva (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 controle de pacientes. Todos os pacientes tinham antecedentes de tabagismo intenso. Assim, devem ser tomadas precauções quando for usado um anti-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 Humira foram raramente observadas. Relatos de reações alérgicas graves, incluindo reação anafilática, foram recebidos após o uso de Humira. Se você apresentar reações alérgicas, tais como dificuldade para respirar, respiração ofegante,

vertigens, inchaço ou erupções na pele, interrompa a aplicação de AMGEVITA 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 (ex.: febre persistente, manchas na pele, sangramento, palidez) durante o uso de AMGEVITA procure o seu médico imediatamente.

A descontinuação da terapia com AMGEVITA deve ser considerada em pacientes com anormalidades hematológicas significativas confirmadas.

Administração concomitante de *DMARDs* ou antagonista de TNF - Infecções graves foram observadas em estudos clínicos com o uso simultâneo de anacinra e outro antagonista 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 antagonistas 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* (ex.: anacinra e abatacepte) ou outros antagonistas 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 Humira, 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 AMGEVITA 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 AMGEVITA.

Não é recomendado que crianças que foram expostas à adalimumabe no útero da mãe, recebam vacinas vivas por até 5 meses após a última injeção de adalimumabe administrada na mãe, durante a gravidez.

Insuficiência cardíaca congestiva – O adalimumabe não foi formalmente estudado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC). AMGEVITA deve ser utilizado com precaução em pacientes com insuficiência cardíaca ligeira (classe I/II da NYHA). AMGEVITA está contraindicado na insuficiência cardíaca moderada a grave (vide "Quando não devo usar este medicamento?"). O tratamento com AMGEVITA 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 AMGEVITA, 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 AMGEVITA, deve ser cuidadosamente monitorado para infeções, e devem ser tomadas ações apropriadas.

Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas - AMGEVITA pode ter uma pequena influência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Após a administração de AMGEVITA podem ocorrer vertigens e alterações da acuidade visual (ver "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 Humira 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 - O adalimumabe não foi estudado em crianças com menos de 2 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 e 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. Em 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 AR ou DC expostas ao adalimumabe em comparação com mulheres com AR ou DC não expostas ao adalimumabe. Além disso, os dados da vigilância pós-comercialização não estabelecem a presença de um 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 5 meses após a última injeção da mãe durante a gravidez.

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

Categoria B para gravidez – 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 do adalimumabe sobre o trabalho de parto ou no nascimento.

Uso na lactação - O 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 causadas pelo adalimumabe ou pela condição materna subjacente.

Uso criterioso na amamentação 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 AMGEVITA. Consulte seu médico antes de tomar qualquer vacina.

Metotrexato - Humira foi estudado em pacientes com artrite reumatoide recebendo metotrexato concomitantemente. Os dados não sugerem a necessidade de ajuste de doses de nenhum dos dois medicamentos.

Outras - Não foram realizados estudos entre adalimumabe e outras substâncias. O uso combinado de AMGEVITA e outros *DMARDs* (ex.: anacinra e abatacepte) não é recomendado. Vacinas vivas não devem ser

administradas conjuntamente a AMGEVITA. Nos estudos clínicos, não foram observadas interações quando Humira 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 DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

AMGEVITA deve ser armazenado entre 2°C a 8°C (no refrigerador). Não congelar. Mantenha AMGEVITA no cartucho externo a fim de proteger o produto da luz ou de danos físicos.

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

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

A parte da solução não utilizada e todo o material utilizado para a injeção devem ser adequadamente descartados.

Uma seringa preenchida ou caneta preenchida de AMGEVITA pode ser mantida em temperaturas de no máximo de 30°C por um período de até 14 dias. A seringa preenchida ou caneta preenchida deve ser protegida da luz, e descartada se não utilizada até o período de 14 dias.

Características físicas e organolépticas:
AMGEVITA é uma solução estéril, livre de conservantes para administração subcutânea. A solução contendo AMGEVITA é transparente.

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?

Posologia
AMGEVITA 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 adalimumabe não foi determinado em humanos. O modelo populacional de farmacocinética e farmacocinética/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 ≥ 40 kg com doença de crohn e colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa.

Adultos

Artrite reumatoide
A dose recomendada de AMGEVITA 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 AMGEVITA.
Alguns pacientes, não tratados concomitantemente com metotrexato podem obter benefício adicional com o aumento da frequência da administração de AMGEVITA 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 AMGEVITA 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 AMGEVITA.

Espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não radiográfica)
A dose recomendada de AMGEVITA 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 outros fármacos antirreumáticos modificadores do curso da doença (*DMARDs*) pode ser mantido durante o tratamento com AMGEVITA.

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 AMGEVITA 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, ou duas injeções de 80 mg em um dia ou duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 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 ou uma injeção de 80 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 AMGEVITA.
Alguns pacientes que sofreram diminuição na resposta podem se beneficiar com um aumento da dose de AMGEVITA 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.
Alternativamente, pacientes que requeiram uma dose igual ou maior a 80 mg podem beneficiar-se utilizando a apresentação de AMGEVITA de 80 mg/0,8 mL, diminuindo assim o número de injeções.

Colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa
A dose de indução recomendada de AMGEVITA 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 ou duas injeções de 80 mg em um dia ou duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 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 ou uma injeção de 80 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 AMGEVITA.
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 AMGEVITA 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. AMGEVITA só deve ser mantido em pacientes que tiveram resposta nas primeiras 8 semanas de tratamento.
Alternativamente, pacientes que requeiram uma dose igual ou maior a 80 mg podem beneficiar-se utilizando a apresentação de AMGEVITA de 80 mg/0,8 mL, diminuindo assim o número de injeções.

Psoríase em placas
A dose inicial recomendada de AMGEVITA para pacientes adultos é de 80 mg por via subcutânea, seguida de doses de 40 mg 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 apresentem uma resposta adequada podem se beneficiar de um aumento da frequência de 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 AMGEVITA deverão ser cuidadosamente considerados em pacientes com uma resposta inadequada após o aumento da frequência de dose. Se for obtida uma resposta adequada com o aumento da frequência de dose, esta pode ser reduzida, subsequentemente, para 40 mg a cada 14 dias por via subcutânea. Alternativamente, pacientes que requeiram uma dose igual ou maior a 80 mg podem beneficiar-se utilizando a apresentação de AMGEVITA de 80 mg/0,8 mL, diminuindo assim o número de injeções.

Hidradenite supurativa
O esquema posológico recomendado de AMGEVITA para pacientes adultos com hidradenite supurativa (HS) é de 160 mg inicialmente, no Dia 1 (administrado em quatro injeções de 40 mg ou duas injeções de 80 mg em um dia OU em duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 mg por dia durante dois dias consecutivos), seguida de 80 mg duas semanas depois, no Dia 15 (administrado em duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 mg no mesmo 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 AMGEVITA. No caso de interrupção do tratamento, AMGEVITA pode ser reintroduzido. Em pacientes sem qualquer benefício após 12 semanas de tratamento, a continuação da terapia deve ser reconsiderada.
Alternativamente, pacientes que requeiram uma dose igual ou maior a 80 mg podem beneficiar-se utilizando a apresentação de AMGEVITA de 80 mg/0,8 mL, diminuindo assim o número de injeções.

Uveíte
A posologia recomendada de AMGEVITA para pacientes adultos com uveíte é de uma dose inicial de 80 mg por via subcutânea (duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 mg), seguida de doses de 40 mg por via subcutânea administradas em semanas alternadas, começando na semana seguinte à dose inicial.
AMGEVITA 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.
Alternativamente, pacientes que requeiram uma dose igual ou maior a 80 mg podem beneficiar-se utilizando a apresentação de AMGEVITA de 80 mg/0,8 mL, diminuindo assim o número de injeções.

Pediátricos

Artrite idiopática juvenil poliarticular
A dose recomendada de AMGEVITA para pacientes com artrite idiopática juvenil poliarticular a partir de 2 anos é baseada no peso corporal conforme apresentado na tabela a seguir. Caso necessário, o uso de metotrexato, glicocorticóides, drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs), e/ou analgésicos podem ser continuados durante o tratamento com AMGEVITA. O adalimumabe pode ser disponibilizado em diferentes concentrações e/ou apresentações.

Dose de AMGEVITA em Pacientes com Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular

Peso do Paciente	Dose
10 kg a < 30 kg	20 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias
≥ 30 kg	40 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias

O adalimumabe não foi estudado em crianças menores que 2 anos de idade ou em pacientes com peso menor que 10 kg para esta indicação.

Pacientes que requeiram uma dose de 20 mg ou 40 mg podem utilizar as apresentações de 20 mg ou 40 mg de AMGEVITA respectivamente.

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 adalimumabe em crianças menores que 2 anos de idade para esta indicação.

Artrite relacionada à entesite
A dose recomendada de AMGEVITA para pacientes pediátricos acima de 6 anos com artrite relacionada à entesite é baseada no peso corporal conforme apresentado na tabela a seguir. AMGEVITA pode ser disponibilizado em diferentes apresentações.

Dose de AMGEVITA em pacientes com Artrite relacionada à Entesite

Peso do Paciente	Dose
15 kg a < 30kg	20 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias
≥ 30 kg	40 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias

Pacientes que requeiram uma dose de 20 mg ou 40 mg podem utilizar as apresentações de 20 mg ou 40 mg de AMGEVITA respectivamente.

O adalimumabe não foi estudado em crianças com artrite relacionada à entesite com idade menor que 6 anos.

Doença de Crohn
A dose recomendada de AMGEVITA para pacientes pediátricos com 6 anos ou mais com doença de Crohn é baseada no peso corporal conforme tabela seguir. AMGEVITA deve ser administrado por injeção subcutânea. O adalimumabe pode ser disponibilizado em diferentes apresentações.

Dose de AMGEVITA em pacientes pediátricos com Doença de Crohn

Peso do Paciente	Dose Inicial	Dose de Manutenção inicia-se na Semana 4 (Dia 29)
< 40 kg	80 mg (Dia 1) e 40 mg (Dia 15)	20 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias
≥ 40 kg	160 mg (Dia 1) e 80 mg (Dia 15)	40 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias

Pacientes que requeiram uma dose de 20 mg ou 40 mg podem utilizar as apresentações de 20 mg ou 40 mg de AMGEVITA respectivamente

Alguns pacientes podem beneficiar-se de um aumento na frequência da dose de manutenção de AMGEVITA para uma dose por semana se houver um agravamento da doença ou se obtiverem uma resposta inadequada durante a dose de manutenção.
< 40 kg: 20 mg, por via subcutânea, a cada 7 dias;
≥ 40 kg: 40 mg por via subcutânea, a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias.

O adalimumabe não foi estudado em crianças com doença de Crohn com idade menor que 6 anos.

Alternativamente, pacientes que requeiram uma dose igual ou maior a 80 mg podem beneficiar-se utilizando a apresentação de AMGEVITA de 80 mg/0,8 mL, diminuindo assim o número de injeções.

Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa Pediátrica

A dose recomendada de AMGEVITA para pacientes de 6 a 17 anos de idade com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa é baseada no peso corporal, conforme tabela a seguir. AMGEVITA deve ser administrado por injeção subcutânea. AMGEVITA pode ser disponibilizado em diferentes concentrações e/ou apresentações.

Dose de AMGEVITA 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	80 mg (Dia 01) e 40 mg (Dia 15)	40 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias ou 20 mg, por via subcutânea, a cada 7 dias
≥ 40 kg	160 mg (Dia 01) e 80 mg (Dia 15)	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 AMGEVITA devem continuar com a dose de manutenção prescrita.

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

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

Uveíte Pediátrica
A dose recomendada de AMGEVITA 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. AMGEVITA deve ser administrado por injeção subcutânea. AMGEVITA pode ser disponibilizado em diferentes concentrações e/ou apresentações dependendo das necessidades de tratamentos individuais.

Na uveíte pediátrica, não existe experiência de utilização de AMGEVITA sem tratamento concomitante com metotrexato.

Dose de AMGEVITA 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 AMGEVITA, pode ser considerada a administração de uma dose de ataque de 40 mg para pacientes com < 30 Kg ou 80 mg para pacientes com ≥ 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 AMGEVITA em crianças < 06 anos de idade.

Alternativamente, pacientes que requeiram uma dose igual ou maior a 80 mg podem beneficiar-se utilizando a apresentação de AMGEVITA de 80 mg/0,8 mL, diminuindo assim o número de injeções.

Não existem dados clínicos relevantes de AMGEVITA 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 Adolescentes (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 adalimumabe em pacientes adolescentes com hidradenite supurativa. A posologia de adalimumabe nestes pacientes foi determinada a partir de modelagem farmacocinética e simulação.

A dosagem subcutânea recomendada de AMGEVITA 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. AMGEVITA pode estar disponível em diferentes dosagens e/ou apresentações.

Peso do Paciente Adolescente (≥ 12 anos de idade)	Dose recomendada
30 kg a < 60 kg	• Dia 1: 80 mg • Dia 8 e doses subsequentes: 40 mg a cada duas semanas
≥ 60 kg	• 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 AMGEVITA 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 AMGEVITA. É recomendado que pacientes utilizem diariamente um antiséptico tópico nas lesões de hidradenite supurativa, durante o tratamento com AMGEVITA.

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, AMGEVITA 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.

Modo de usar

AMGEVITA é fornecido em uma seringa preenchida ou uma caneta preenchida (auto-injetor SureClick). Consulte o profissional de saúde que está cuidando de você se você tiver dúvidas sobre sua dose.

Se o profissional de saúde que está cuidando de você decidir que você ou um cuidador pode aplicar injeções de AMGEVITA em casa, você deve receber treinamento adequado para o preparo e aplicação de AMGEVITA. Não tente fazer a auto-aplicação até que você não tenha sido treinado para aplicar injeções pelo profissional de saúde que está cuidando de você.

Leia todas as instruções antes de usar a seringa preenchida ou caneta preenchida de AMGEVITA.

Entre em contato com o profissional de saúde que está cuidando de você ou seu cuidador caso tenha alguma dúvida sobre como aplicar AMGEVITA.

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-se 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 se 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 - dados de Humira
Estudos clínicos em pacientes demonstraram as seguintes reações adversas por órgão de sistema e por frequência, relacionadas ao tratamento com Humira:

- Infestações e infecções*
Reações muito comuns (ocorrem 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).

Reações comuns (ocorrem 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.

Reações incomuns (ocorrem 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)*
Reações comuns (ocorrem 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).

Reações incomuns (ocorrem 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*
Reações muito comuns (ocorrem 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.

Reações comuns (ocorrem 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).

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

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

- Alterações no sistema imune*
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade e alergia (incluindo alergia sazonal).

- **Alterações no metabolismo e nutrição**
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento de lipídeos.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipocalemia (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
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações de humor (incluindo depressão), ansiedade, insônia.

- **Alterações no sistema nervoso***
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça.

Reações comuns (ocorrem 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).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): tremor, neuropatia (doença do sistema nervoso).

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): esclerose múltipla (doença neurológica crônica).

- Alterações visuais
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbio visual, conjuntivite (inflamação da conjuntiva ocular), blefarite (inflamação das pálpebras), inchaço dos olhos.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): diplopia (visão dupla).

- Alterações no ouvido e labirinto
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): vertigem.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): surdez, tinido.

- Alterações cardíacas*
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): taquicardia (aumento da frequência cardíaca).

Reações incomuns (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).

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

- Alterações vasculares

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

Reações incomuns (ocorrem 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*
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tosse, asma, dispneia (falta de ar).

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

- Alterações gastrointestinais
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea, vômito, dor abdominal.

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

Reações incomuns (ocorrem 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*
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): elevação de enzimas hepáticas.

Reações incomuns (ocorrem 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
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): rash (incluindo rash esfoliativo).

Reações comuns (ocorrem 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).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): suores noturnos, manchas.

- Alterações musculoesqueléticas e no tecido conjuntivo
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor musculoesquelética.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): espasmos musculares (incluindo aumento da creatina fosfoquinase sanguínea).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): rabdomiólise (síndrome resultando 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
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hematúria (perda de sangue pela urina), insuficiência renal.

Reações incomuns (ocorrem 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
Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): disfunção erétil.

- Alterações gerais e no local da aplicação*
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação no local da injeção (incluindo coloração avermelhada no local da injeção).

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor torácica, edema (inchaço).

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

- Investigações
Reações comuns (ocorrem 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 lática no sangue.

- Ferimentos, envenenamento e complicações durante procedimento
Reações comuns (ocorrem 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 Humira 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 aos observados em pacientes adultos.

Reação no local de injeção
Em estudos controlados, realizados em adultos e crianças, 12,9% dos pacientes tratados com Humira 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 Humira depois do controle da infecção.

Em estudos controlados e abertos, realizados em adultos e crianças, com Humira, infecções graves (incluindo raros casos fatais) foram reportadas, incluindo casos de tuberculose (inclusive miliar e extrapulmonar) e infecções oportunistas invasivas (ex.: histoplasmose 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 Humira e 8,1% de pacientes tratados com placebo e controle ativo que anteriormente tiveram resultado negativo para autoanticorpos reportaram resultados positivos na semana 24. Dois dos 3.989 pacientes tratados com Humira 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 (4 a 17 anos de idade) tiveram amostras de soro de autoanticorpos coletadas em múltiplos pontos temporais. Pacientes que antes tinham testes basais negativos para anticorpos ds-DNA, no final da fase aberta *lead-in* (após 16 semanas de Humira) apresentaram testes positivos em 31,8% dos pacientes tratados concomitantemente com metotrexato e 33,7% dos pacientes tratados com Humira 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. Entre os pacientes não tratados concomitantemente com metotrexato, 32,1% dos pacientes tratados com placebo e 33,3% dos pacientes tratados com Humira apresentaram testes positivos.
No Estudo AIJ II, os pacientes pediátricos (2 a < 4 anos de idade) tiveram amostras de soro de autoanticorpos coletadas no baseline 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 anticorpo contra ds- DNA.
Nenhum dos 202 pacientes pediátricos tratados com Humira nos estudos AIJ I e II, desenvolveram sinais clínicos sugestivos de novo aparecimento de síndrome de lúpus-símile.
O impacto da terapia prolongada com 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 Humira. Muitos desses pacientes estavam usando concomitantemente imunossupressores (isto é, metotrexato, corticosteroides).

Alguns desses casos necessitaram 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 AMGEVITA deve ser considerada em casos graves e naquelas em que não há melhora ou até piora em contrapartida ao tratamento tópico.

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

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

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

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

Em estudos controlados com Humira 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.

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

Em estudo controlado em pacientes com artrite idiopática juvenil poliarticular de 4 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 quando comparados com os pacientes tratados com o controle. A maior elevação da ALT ocorreu durante o uso concomitante de metotrexato.

Em estudo controlado em pacientes pediátricos tratados com Humira com artrite idiopática juvenil de 2 a 4 anos, não ocorreram elevações da ALT.

Em estudo controlado em pacientes pediátricos tratados com Humira com doença de Crohn, as elevações da ALT ocorreram em 2,6% (5/192) dos pacientes tratados com Humira, 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, as elevações da ALT ocorreram em 1,1% (1/93) dos pacientes.

Em estudos controlados em pacientes tratados com Humira com uveíte, as elevações de ALT ocorreram em igual proporção para os pacientes tratados com Humira 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 de 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 com 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 malignas na combinação de Humira e azatioprina/6-mercaptopurina quando comparadas com Humira isoladamente.

2) Reações adversas adicionais na vigilância pós-comercialização ou estudos clínicos de fase IV – dados de Humira
Foram descritos eventos adversos durante o período de comercialização de Humira. 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 Humira.

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).
Alterações do sistema imune*: anafilaxia (reação alérgica sistêmica grave), sarcoidose.
Alterações do sistema nervoso*: doenças desmielinizantes (ex: neurite ótica, síndrome de Guillain-Barré), acidente vascular cerebral.
Alterações respiratórias, torácicas e mediastinais: embolismo pulmonar (obstrução súbita de uma artéria pulmonar), derrame pleural (acumulação de liquido 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, hepatite autoimune.
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.

* Informações adicionais podem ser encontradas em outras seções desta bula.
** ocorre em pacientes administrando antagonista de TNF, incluindo adalimumabe.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

A dose máxima tolerada de 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 AMGEVITA acidentalmente mais frequentemente 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.

DIZERES LEGAIS

USO SOB PRESCRIÇÃO
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Registro: 1.0244.0015

Importado e Registrado por:
Amgen Biotecnologia do Brasil
Rua Patricia Lucia de Souza, 146
Taboão da Serra - SP

CNPJ: 18.774.815/0001-93

Produzido por:
Amgen Manufacturing Limited LLC
Juncos – Porto Rico

0800 264 0800
SAC
sacbrasil@amgen.com

AMG_SOL_VP_MOH_07-1

Histórico de alteração de 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 de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
30/09/2026	Pendente	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	**Bula do Paciente:** 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **Bula do Profissional da Saúde:** 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	**Comercial:** 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC **Institucional:** 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU
15/05/2026	0474145/26-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	**Bula do Paciente:** APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO Instruções de Uso DIZERES LEGAIS **Bula do Profissional da Saúde:** APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA DIZERES LEGAIS	VP/VPS	100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC

31/01/2025	0140799/25-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Instruções de Uso	VP/VPS	100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC
11/12/2024	1695741/24-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/02/2023	0194852/23-1	11922 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 36. Alteração da descrição ou composição do produto terminado - Maior	11/11/2024	N/A	VP/VPS	100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC

04/01/2023	0009592/23-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/09/2022	4715633/22-3	11972 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 79. Alteração de eficácia e segurança de Biossimilar com base em extrapolação dos dados do produto comparador ou de referência	26/12/2022	**Bula do Paciente:** 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? **Bula do Profissional da Saúde:** 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC
05/01/2022	0070026/22-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2021	1538604/21-0	11972 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 79. Alteração de eficácia e segurança de Biossimilar com base em extrapolação dos dados do produto comparador ou de referência	13/12/2021	**Bula do Paciente:** 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **Bula do Profissional da Saúde:** 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC
23/04/2021	1557655/21-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	**Bula do Paciente:** 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **Bula do Profissional da Saúde:** REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC

12/02/2020	0440613/20-3	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	29/04/2016	1660611/16-6	10369 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto pela Via de Desenvolvimento por Comparabilidade	01/04/2019	Todos os itens	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC

AMGEVITA®
(adalimumabe)

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.

Solução injetável

100 mg/mL

Instruções de Uso

Seringa Preenchida – 40 mg

Institucional

AMGEN

INSTRUÇÕES DE USO

AMGEVITA®

(adalimumabe)

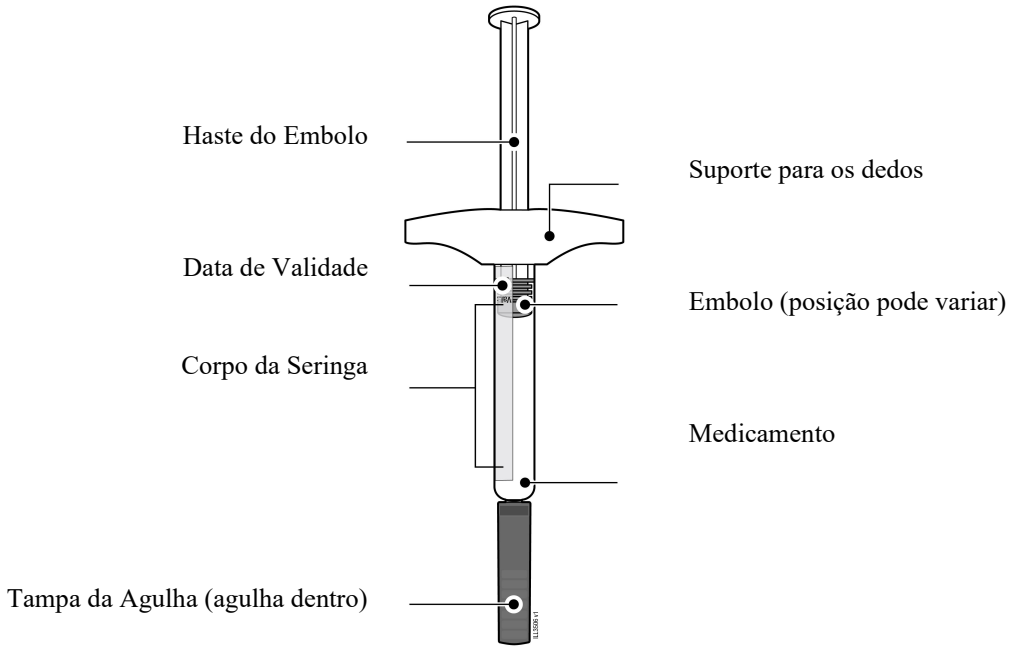
40 mg/0,4 mL

Solução Injetável, Uso Subcutâneo
Seringa Preenchida de Dose Única

Estas Instruções de Uso contém informações de como injetar AMGEVITA com a seringa preenchida.

A Seringa Preenchida de Dose Única é destinada à administração de AMGEVITA. Esta Seringa Preenchida administra AMGEVITA via injeção sob a pele (subcutânea). Veja a Bula do Paciente para informações sobre o medicamento.

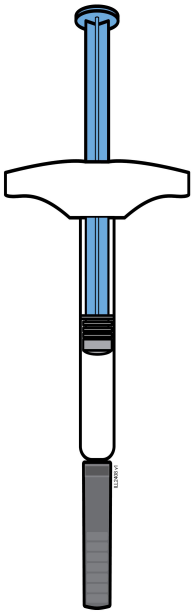
Conhecendo sua Seringa Preenchida



1 Informação importante que você deve saber antes de utilizar AMGEVITA

Dosagem:

- AMGEVITA está disponível em uma dose: 40 mg/0,4 mL. Verifique sua prescrição para garantir o uso da dose correta.
- Verifique a imagem abaixo para ver a aparência da seringa para sua dosagem.



40 mg/0,4 mL

Utilizando a sua seringa preenchida de AMGEVITA:

- É importante que você não tente aplicar a injeção até que você tenha lido e entendido essas instruções de uso.
- **Não** utilize a seringa se a embalagem estiver danificada e o selo violado.
- **Não** utilize a seringa após a expiração da data de validade indicada no rótulo.
- **Não** chacoalhe a seringa.
- **Não** remova a tampa da agulha da seringa até o momento da injeção.
- **Não** utilize a seringa se ela foi congelada.
- **Não** utilize a seringa se ela tiver caído em uma superfície dura. Parte da seringa pode estar quebrada, mesmo que não seja possível ver. Use uma nova seringa.
- A seringa não é feita de borracha natural latéx.

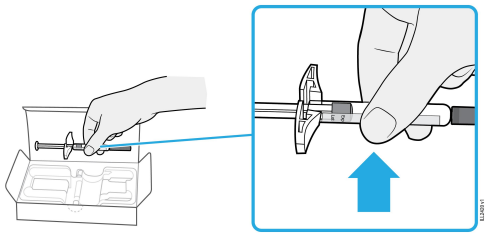
Importante: Mantenha a seringa e o descarte de materiais cortantes longe da visão e alcance das crianças.

2 Armazenamento e preparo da injeção de AMGEVITA

2a Mantenha a seringa refrigerada até que você esteja pronto para uso.

- Mantenha a seringa no refrigerador entre 2ºC e 8ºC.
- Mantenha a seringa na embalagem original para protegê-la da luz e danos físicos.
- **Não** congele.
- **Não** armazene a seringa em calor ou frio extremos. Por exemplo, evite armazenar no porta-luvas ou porta-malas de seu carro.

Importante: Mantenha a seringa longe da visão e alcance de crianças.



2b **Segure a seringa pelo corpo e remova da embalagem.**

- **Não** segure o suporte para os dedos, embolo ou tampa da seringa.
- Pegue o número de seringas necessárias para a sua injeção.
- Coloque as seringas não utilizadas de volta no refrigerador.

AGUARDE

2c **Aguarde 30 minutos para que a seringa atinja a temperatura ambiente.**

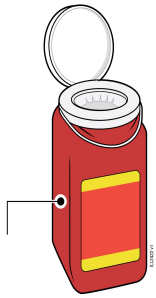
- Deixe a seringa esquentar naturalmente.
- **Não** esquente com água quente, microondas ou luz solar direta.
- **Não** chacoalhe a seringa em nenhum momento.
- Usando a seringa em temperatura ambiente permite mais conforto na injeção.

2d **Você poderá manter em temperatura ambiente por até 14 dias, se necessário.**

Por exemplo, se você estiver viajando, você pode manter AMGEVITA em temperatura ambiente.

- Mantenha em temperatura ambiente até 30ºC.
- **Não** coloque novamente no refrigerador.
- Marque a data que você removeu do refrigerador e use dentro de **14** dias.

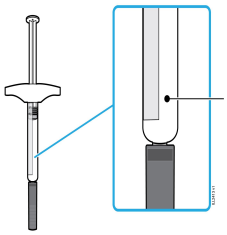
Importante: Descarte a seringa no recipiente de materiais cortantes se atingiu a temperatura ambiente e não foi utilizado dentro de **14** dias.



2e **Reúna e coloque os itens para a injeção em uma superfície limpa e bem iluminada.**

- Seringa de AMGEVITA (temperatura ambiente)
- Recipiente para descarte de objetos cortantes (vide Descarte e Finalização de AMGEVITA)
- Lenço com álcool
- Curativo adesivo
- Algodão ou gaze.

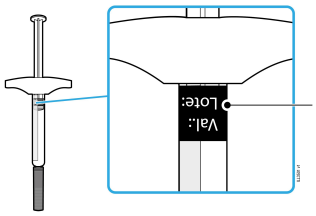
3 Preparando-se para sua injeção



3a Inspecione o medicamento. Ele deve ser transparente e incolor ou ligeiramente amarelo.

- É aceitável ver bolhas de ar na seringa.
- Não use o medicamento se ele estiver turvo, descolorido ou contenha flocos.

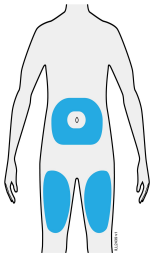
Importante: Se o medicamento estiver turvo, descolorido ou conter flocos ou se a seringa estiver danificada ou expirada, ligue para o serviço de atendimento ao consumidor da AMGEN.



3b **Verifique a data de validade (Val.) e inspecione a seringa para danos.**

- **Não** utilize se a data de validade foi ultrapassada.
- **Não** utilize a seringa se:
  - A tampa estiver faltando ou solta.
  - Se apresentar rachaduras ou partes quebradas.
  - Se foi derrubada em uma superfície rígida.

- Certifique-se de que tem o medicamento e a dose corretas.



3c **Faça a injeção em um desses locais.**

- Injete na sua coxa ou estômago (exceto 5 centímetros em torno do umbigo).
- Escolha diferentes locais para cada injeção.

Importante: Evite áreas com cicatrizes, estrias ou onde a pele está macia, machucada, vermelha ou dura.

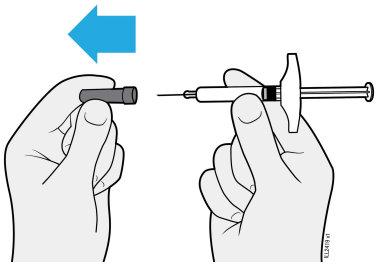
3d **Lave bem as mãos com água e sabão.**

3e **Limpe o local da injeção com lenço com álcool.**

- Deixe sua pele secar.
- **Não** toque essa área antes da injeção.

4 Injetando AMGEVITA

Importante: Retire a tampa apenas quando puder injetar imediatamente (dentro de 5 minutos), pois o medicamento pode secar.



- **Não** torça ou dobre a tampa da agulha.
- **Nunca** volte a colocar a tampa. Pode danificar a agulha.
- **Não** deixe nada tocar na agulha depois de retirar a tampa.
- **Não** coloque a seringa destampada em qualquer superfície uma vez que a tampa foi removida.
- **Não** tente empurrar as bolhas de ar para fora da seringa. Não há problema em ver bolhas de ar.
- Uma gota de remédio é normal.

Importante: Nunca coloque a tampa da agulha de volta para evitar lesões acidentais.

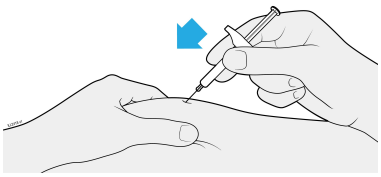
4b **Coloque a tampa da agulha em um recipiente para descarte de objetos cortantes.**

FAÇA UMA PREGA

4c **Faça uma prega ao redor do local da injeção antes da injeção.**

- Faça uma prega na pele com o polegar e o dedo indicador, criando uma área para a injeção.
- Se possível, a área deve ter 5 centímetros de largura.

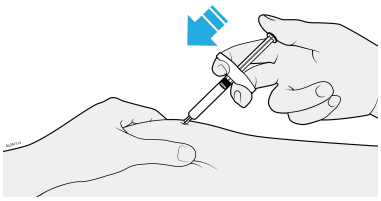
INSIRA



4d **Insira a agulha na prega feita na pele.**

- Insira a agulha na pele com a prega em linha reta ou em um ângulo de pelo menos 45 graus.
- **Não** coloque o dedo na haste do êmbolo enquanto insere a agulha, pois isso pode resultar na perda do medicamento.

INJETE



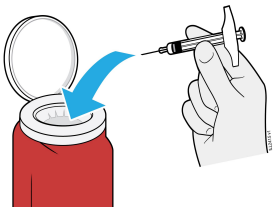
4e **Pressione lentamente a haste do êmbolo até o fundo da seringa para injetar o medicamento.**

- **Não** puxe o êmbolo em nenhum momento.
- **Não** remova a seringa até que toda a medicação seja liberada.

Importante: Continue a fazer a prega na pele até que a injeção esteja completa.

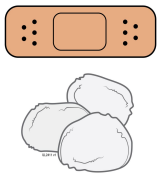
5 Descarte e finalização de AMGEVITA

Importante: Nunca coloque a tampa de volta na seringa.



5a **Coloque a seringa usada no recipiente para descarte de objetos cortantes.**

- **Não** reutilize a seringa.



5b **Verifique o local da injeção.**

- **Não** esfregue o local da injeção.
- Se não houver sangue, pressione uma bola de algodão ou gaze no local da injeção. Aplique uma bandagem adesiva, se necessário.

DIZERES LEGAIS

USO SOB PRESCRIÇÃO

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Registro: 1.0244.0015

Importado e Registrado por:
Amgen Biotecnologia do Brasil
Rua Patricia Lucia de Souza, 146
Taboão da Serra - SP
CNPJ: 18.774.815/0001-93

Produzido por:
Amgen Manufacturing Limited LLC
Juncos – Puerto Rico

0800 264 0800
SAC
sacbrasil@amgen.com

AMG_SOL_IFU_PFS_06-1

AMGEVITA®
(adalimumabe)

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.

Solução injetável

50 mg/mL

Bula do Paciente

Comercial

AMGEVITA®
adalimumabe

APRESENTAÇÕES

Solução injetável em uma seringa preenchida ou em uma caneta preenchida (SureClick®)*.

AMGEVITA contém 20 mg de adalimumabe em embalagens com 1 seringa preenchida ou 40 mg de adalimumabe em embalagens com 1 ou 2 seringas preenchidas ou canetas preenchidas.

* Caneta - consiste em uma seringa preenchida de dose única descartável (sistema auto-injetor).

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 02 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada seringa preenchida de 20 mg contém:

	20 mg/0,4 mL
adalimumabe.....	20 mg (50 mg/mL)
Excipientes: ácido acético glacial, sacarose, polissorbato 80, hidróxido de sódio e água para injetáveis ……	q.s.

Cada seringa preenchida/caneta preenchida de 40 mg contém:

	40 mg/0,8 mL
adalimumabe.....	40 mg (50 mg/mL)
Excipientes: ácido acético glacial, sacarose, polissorbato 80, hidróxido de sódio e água para injetáveis ……	q.s.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

Adultos

Artrite reumatoide
AMGEVITA 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 (*DMARDs*). AMGEVITA é destinado ao tratamento da artrite reumatoide grave, ativa e progressiva em pacientes não tratados com metotrexato previamente. AMGEVITA pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com metotrexato ou outra *DMARD*.

Artrite psoriásica
AMGEVITA é destinado para reduzir os sinais e sintomas da artrite psoriásica. AMGEVITA pode ser utilizado isoladamente ou em combinação a drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (*DMARD*s).

Espondiloartrite axial
- Espondilite anquilosante (EA)
AMGEVITA 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)

AMGEVITA 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
AMGEVITA 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. AMGEVITA 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
AMGEVITA 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 contraindicados para estas terapias. AMGEVITA 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
AMGEVITA é destinado ao tratamento de psoríase em placas crônica moderada a grave em pacientes adultos que têm indicação de terapia sistêmica.

Hidradenite supurativa
AMGEVITA 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
AMGEVITA 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 no qual o uso de corticosteroides é inapropriado.

Pediátricos

Artrite idiopática juvenil poliarticular
AMGEVITA, em combinação com metotrexato, é indicado para reduzir os sinais e sintomas da artrite idiopática juvenil poliarticular ativa moderada a grave em pacientes pediátricos a partir dos 2 anos de idade que apresentaram resposta inadequada a pelo menos um *DMARD*. AMGEVITA pode ser utilizado em monoterapia naqueles indivíduos intolerantes ao metotrexato ou quando o uso concomitante com metotrexato é inapropriado.

Artrite relacionada à entesite
AMGEVITA é destinado ao tratamento de artrite relacionada à entesite em pacientes acima de 6 anos que apresentaram uma resposta inadequada ou que são intolerantes à terapia convencional.

Doença de Crohn
AMGEVITA é destinado para reduzir sinais e sintomas e induzir e manter a remissão clínica em pacientes pediátricos a partir de 6 anos de idade, com doença de Crohn ativa de intensidade moderada a grave, que apresentaram resposta inadequada à terapia convencional.

Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa Pediátrica
AMGEVITA é indicado 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
AMGEVITA é destinado ao tratamento de uveíte não infecciosa, anterior, crônica em pacientes pediátricos com 2 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
AMGEVITA 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?

AMGEVITA é um medicamento biossimilar e é muito semelhante ao medicamento Humira® (adalimumabe). Isto significa que o produto não demonstrou diferenças clinicamente significativas em termos de segurança e eficácia em relação ao produto comparador Humira*.

***Medicamento biológico comparador** (produto comparador): Humira (adalimumabe), registrado por Abbvie Farmacêutica Ltda.

AMGEVITA é um medicamento que diminui o processo inflamatório. O princípio ativo de AMGEVITA, 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. O adalimumabe liga-se a 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 preferencialmente na coluna vertebral e nas articulações da bacia de origem autoimunes. A 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?
A 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 geralmente manifestada 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.

AMGEVITA 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 usar AMGEVITA se você for alérgico ao adalimumabe ou a qualquer outro componente da fórmula.

AMGEVITA é contraindicado para uso em pacientes com tuberculose ativa ou outras infeções graves, nomeadamente, sepse e infeções oportunistas, vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?".

AMGEVITA é contraindicado para uso em pacientes com insuficiência cardíaca moderada a grave (classe III/IV da NYHA) - vide "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 AMGEVITA, 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 AMGEVITA, 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 inibidores 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 Humira. Foram relatados casos de tuberculose, incluindo reativação e nova manifestação de tuberculose, em pacientes recebendo Humira. 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 AMGEVITA, avise seu médico imediatamente.

Se a tuberculose ativa for diagnosticada, o tratamento com AMGEVITA não deve ser iniciado.

Se for diagnosticada tuberculose latente, antes que o tratamento com AMGEVITA 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 Humira. 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 residem ou viajam para regiões onde micoses são endêmicas, deve-se suspeitar de infecções fúngicas invasivas se eles desenvolverem sinais e sintomas de possível infecção fúngica sistêmica. Pacientes que desenvolvem 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 inibidores 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 inibidores de TNF. Avise seu médico caso você seja portador do vírus da hepatite B. Pacientes portadores deste vírus e que requeiram terapia com inibidores 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 AMGEVITA, caso você desenvolva a reativação do vírus HBV. Neste caso, seu médico deverá iniciar terapia antiviral adequada.

Eventos neurológicos - Os antagonistas 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 AMGEVITA. No caso de alguma destas desordens, procure seu médico para mais informações sobre a continuidade do tratamento com AMGEVITA.

Existe uma associação conhecida entre a uveíte intermédia 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 intermédia não infecciosa antes do início do tratamento com AMGEVITA 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 de estudos clínicos com antagonistas de TNF, foi observado maior número de casos de malignidades, incluindo linfoma, entre os pacientes que receberam antagonistas de TNF do que entre os pacientes controle. O tamanho do grupo de 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 Humira, a taxa total de malignidades foi similar ao que seria esperado para idade, sexo e etnia na população geral. Com o conhecimento atual, um risco possível para o desenvolvimento dos linfomas ou outras malignidades nos pacientes tratados com um antagonista 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 usando 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 adalimumabe. Assim, deve-se ter cautela adicional ao se considerar o tratamento com AMGEVITA 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 AMGEVITA.

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 de 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 (ex.: pacientes com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa de longa data ou colangite esclerosante primária), ou que tiveram um histórico prévio 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 locais.

Em um ensaio clínico exploratório realizado para avaliar o uso de um outro antagonista-TNF, infliximabe, em pacientes com doença pulmonar crônica obstrutiva (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 controle de pacientes. Todos os pacientes tinham antecedentes de tabagismo intenso. Assim, devem ser tomadas precauções quando for usado um anti-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 Humira foram raramente observadas. Relatos de reações alérgicas graves, incluindo reação anafilática, foram recebidos após o uso de Humira. Se você apresentar reações alérgicas, tais como dificuldade para respirar, respiração ofegante, vertigens, inchaço ou erupções na pele, interrompa a aplicação de AMGEVITA 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 (ex.: febre persistente, manchas na pele, sangramento, palidez) durante o uso de AMGEVITA procure o seu médico imediatamente.

A descontinuação da terapia com AMGEVITA deve ser considerada em pacientes com anormalidades hematológicas significativas confirmadas.

Administração concomitante de *DMARDs* ou antagonista de TNF - Infecções graves foram observadas em estudos clínicos com o uso simultâneo de anacinra e outro antagonista 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 antagonistas 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* (ex.: anacinra e abatacepte) ou outros antagonistas 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 Humira, 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 AMGEVITA 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 AMGEVITA.

Não é recomendado que crianças que foram expostas à adalimumabe no útero da mãe, recebam vacinas vivas por até 5 meses após a última injeção de adalimumabe administrada na mãe, durante a gravidez.

Insuficiência cardíaca congestiva – O adalimumabe não foi formalmente estudado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC). AMGEVITA deve ser utilizado com precaução em pacientes com insuficiência cardíaca ligeira (classe I/II da NYHA). AMGEVITA está contraindicado na insuficiência cardíaca moderada a grave (vide "Quando não devo usar este medicamento?"). O tratamento com AMGEVITA 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 AMGEVITA, 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 AMGEVITA, deve ser cuidadosamente monitorado para infeções, e devem ser tomadas ações apropriadas.

Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas - AMGEVITA pode ter uma pequena influência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Após a administração de AMGEVITA podem ocorrer vertigens e alterações da acuidade visual (ver "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 Humira 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 - O adalimumabe não foi estudado em crianças com menos de 2 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 e 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. Em 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 AR ou DC expostas ao adalimumabe em comparação com mulheres com AR ou DC não expostas ao adalimumabe. Além disso, os dados da vigilância pós-comercialização não estabelecem a presença de um 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 5 meses após a última injeção da mãe durante a gravidez.

Consulte seu médico sobre o uso de um método contraceptivo adequado enquanto estiver usando AMGEVITA. 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 do adalimumabe sobre o trabalho de parto ou no nascimento.

Uso na lactação - O 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 causadas pelo adalimumabe ou pela condição materna subjacente.

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 AMGEVITA. Consulte seu médico antes de tomar qualquer vacina.

Metotrexato - Humira foi estudado em pacientes com artrite reumatoide recebendo metotrexato concomitantemente. Os dados não sugerem a necessidade de ajuste de doses de nenhum dos dois medicamentos.

Outras - Não foram realizados estudos entre adalimumabe e outras substâncias. O uso combinado de AMGEVITA e outros *DMARDs* (ex.: anacinra e abatacepte) não é recomendado. Vacinas vivas não devem ser administradas conjuntamente a AMGEVITA. Nos estudos clínicos, não foram observadas interações quando Humira 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 DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

AMGEVITA deve ser armazenado entre 2°C a 8°C (no refrigerador). Não congelar. Mantenha AMGEVITA no cartucho externo a fim de proteger o produto da luz ou de danos físicos.

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

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

A parte da solução não utilizada e todo o material utilizado para a injeção devem ser adequadamente descartados.

Uma seringa preenchida ou caneta preenchida de AMGEVITA pode ser mantida em temperaturas de no máximo de 30°C por um período de até 7 dias. A seringa preenchida ou caneta preenchida deve ser protegida da luz, e descartada se não utilizada até o período de 7 dias.

Características físicas e organolépticas:
AMGEVITA é uma solução estéril, livre de conservantes para administração subcutânea. A solução contendo AMGEVITA é transparente.

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?

Posologia
AMGEVITA 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 adalimumabe não foi

determinado em humanos. O modelo populacional de farmacocinética e farmacocinética/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 ≥ 40 kg com doença de crohn e colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa.

Adultos

Artrite reumatoide
A dose recomendada de AMGEVITA 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 AMGEVITA.
Alguns pacientes, não tratados concomitantemente com metotrexato podem obter benefício adicional com o aumento da frequência da administração de AMGEVITA para 40 mg uma vez por semana.
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 AMGEVITA 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 AMGEVITA.

Espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não radiográfica)
A dose recomendada de AMGEVITA 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 outros fármacos antirreumáticos modificadores do curso da doença (*DMARDs*) pode ser mantido durante o tratamento com AMGEVITA.

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 AMGEVITA 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 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 AMGEVITA.
Alguns pacientes que sofreram diminuição na resposta podem se beneficiar com um aumento da dose de AMGEVITA 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 AMGEVITA 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 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 AMGEVITA.
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 AMGEVITA 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. AMGEVITA só deve ser mantido em pacientes que tiveram resposta nas primeiras 8 semanas de tratamento.

Psoríase em placas
A dose inicial recomendada de AMGEVITA para pacientes adultos é de 80 mg por via subcutânea, seguida de doses de 40 mg 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 apresentem uma resposta adequada podem se beneficiar de um aumento da frequência de dose para 40 mga 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 AMGEVITA deverão ser cuidadosamente considerados em pacientes com uma resposta inadequada após o aumento da frequência de dose. Se for obtida uma resposta adequada com o aumento da frequência de dose, esta pode ser reduzida, subsequentemente, para 40 mg a cada 14 dias por via subcutânea.

Hidradenite supurativa
O esquema posológico recomendado de AMGEVITA 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 AMGEVITA. No caso de interrupção do tratamento, AMGEVITA 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 AMGEVITA 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.
AMGEVITA 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

População pediátrica
AMGEVITA está disponível apenas em seringas preenchidas de 20 mg e 40 mg e canetas preenchidas de 40 mg. Não é possível administrar AMGEVITA a pacientes pediátricos que requerem menos do que uma dose total de 20 mg ou 40 mg. Se for necessária uma dose alternativa, outros produtos de adalimumabe que ofereçam essa opção devem ser usados.

Artrite idiopática juvenil poliarticular
A dose recomendada de AMGEVITA para pacientes com artrite idiopática juvenil poliarticular a partir de 2 anos é baseada no peso corporal conforme apresentado na tabela a seguir. Caso necessário, o uso de metotrexato, glicocorticóides, drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs), e/ou analgésicos podem ser continuados durante o tratamento com AMGEVITA. O adalimumabe pode ser disponibilizado em diferentes concentrações e/ou apresentações.

Dose de AMGEVITA em Pacientes com Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular

Peso do Paciente	Dose
10 kg a < 30 kg	20 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias
≥ 30 kg	40 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias

O adalimumabe não foi estudado em crianças menores que 2 anos de idade ou em pacientes com peso menor que 10 kg para esta indicação.

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 adalimumabe em crianças menores que 2 anos de idade para esta indicação.

Artrite relacionada à entesite

A dose recomendada de AMGEVITA para pacientes pediátricos acima de 6 anos com artrite relacionada à entesite é baseada no peso corporal conforme apresentado na tabela a seguir. AMGEVITA pode ser disponibilizado em diferentes apresentações.

Dose de AMGEVITA em pacientes com Artrite relacionada à Entesite

Peso do Paciente	Dose
15 kg a < 30kg	20 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias
≥ 30 kg	40 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias

O adalimumabe não foi estudado em crianças com artrite relacionada à entesite com idade menor que 6 anos.

Doença de Crohn
A dose recomendada de AMGEVITA para pacientes pediátricos com 6 anos ou mais com doença de Crohn é baseada no peso corporal conforme tabela seguir. AMGEVITA deve ser administrado por injeção subcutânea. O adalimumabe pode ser disponibilizado em diferentes apresentações.

Dose de AMGEVITA em pacientes pediátricos com Doença de Crohn

Peso do Paciente	Dose Inicial	Dose de Manutenção inicia-se na Semana 4 (Dia 29)
< 40 kg	80 mg (Dia 1) e 40 mg (Dia 15)	20 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias
≥ 40 kg	160 mg (Dia 1) e 80 mg (Dia 15)	40 mg , por via subcutânea, a cada 14 dias

Alguns pacientes podem beneficiar-se de um aumento na frequência da dose de manutenção de AMGEVITA para uma dose por semana se houver um agravamento da doença ou se obtiverem uma resposta inadequada durante a dose de manutenção.
< 40 kg: 20 mg, por via subcutânea, a cada 7 dias;
≥ 40 kg: 40 mg por via subcutânea, a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias.

O adalimumabe não foi estudado em crianças com doença de Crohn com idade menor que 6 anos.

Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa Pediátrica

A dose recomendada de AMGEVITA para pacientes de 6 a 17 anos de idade com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa é baseada no peso corporal, conforme tabela a seguir. AMGEVITA deve ser administrado por injeção subcutânea. AMGEVITA pode ser disponibilizado em diferentes apresentações.

Dose de AMGEVITA 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	80 mg (Dia 01) e 40 mg (Dia 15)	40 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias ou 20 mg, por via subcutânea, a cada 7 dias
≥ 40 kg	160 mg (Dia 01) e 80 mg (Dia 15)	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 AMGEVITA devem continuar com a dose de manutenção prescrita.

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

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

Uveíte Pediátrica
A dose recomendada de AMGEVITA 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. AMGEVITA deve ser administrado por injeção subcutânea. AMGEVITA pode ser disponibilizado em diferentes apresentações dependendo das necessidades de tratamentos individuais.

Na uveíte pediátrica, não existe experiência de utilização de AMGEVITA sem tratamento concomitante com metotrexato.

Dose de AMGEVITA 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 AMGEVITA, pode ser considerada a administração de uma dose de ataque de 40 mg para pacientes com < 30 Kg ou 80 mg para pacientes com ≥ 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 AMGEVITA em crianças < 06 anos de idade.

Não existem dados clínicos relevantes de AMGEVITA 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 Adolescentes (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 adalimumabe em pacientes adolescentes com hidradenite supurativa. A posologia de adalimumabe nestes pacientes foi determinada a partir de modelagem farmacocinética e simulação.
A dosagem subcutânea recomendada de AMGEVITA 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. AMGEVITA pode estar disponível em diferentes dosagens e/ou apresentações.

Peso do Paciente Adolescente (≥ 12 anos de idade)	Dose recomendada
30 kg a < 60 kg	• Dia 1: 80 mg • Dia 8 e doses subsequentes: 40 mg a cada duas semanas
≥ 60 kg	• 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 AMGEVITA 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 AMGEVITA. É recomendado que pacientes utilizem diariamente um antiséptico tópico nas lesões de hidradenite supurativa, durante o tratamento com AMGEVITA.
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, AMGEVITA 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.

Modo de usar

AMGEVITA é fornecido em uma seringa preenchida ou uma caneta preenchida (auto-injetor SureClick). Consulte o profissional de saúde que está cuidando de você se você tiver dúvidas sobre sua dose.

Se o profissional de saúde que está cuidando de você decidir que você ou um cuidador pode aplicar injeções de AMGEVITA em casa, você deve receber treinamento adequado para o preparo e aplicação de AMGEVITA. Não tente fazer a auto-aplicação até que você não tenha sido treinado para aplicar injeções pelo profissional de saúde que está cuidando de você.

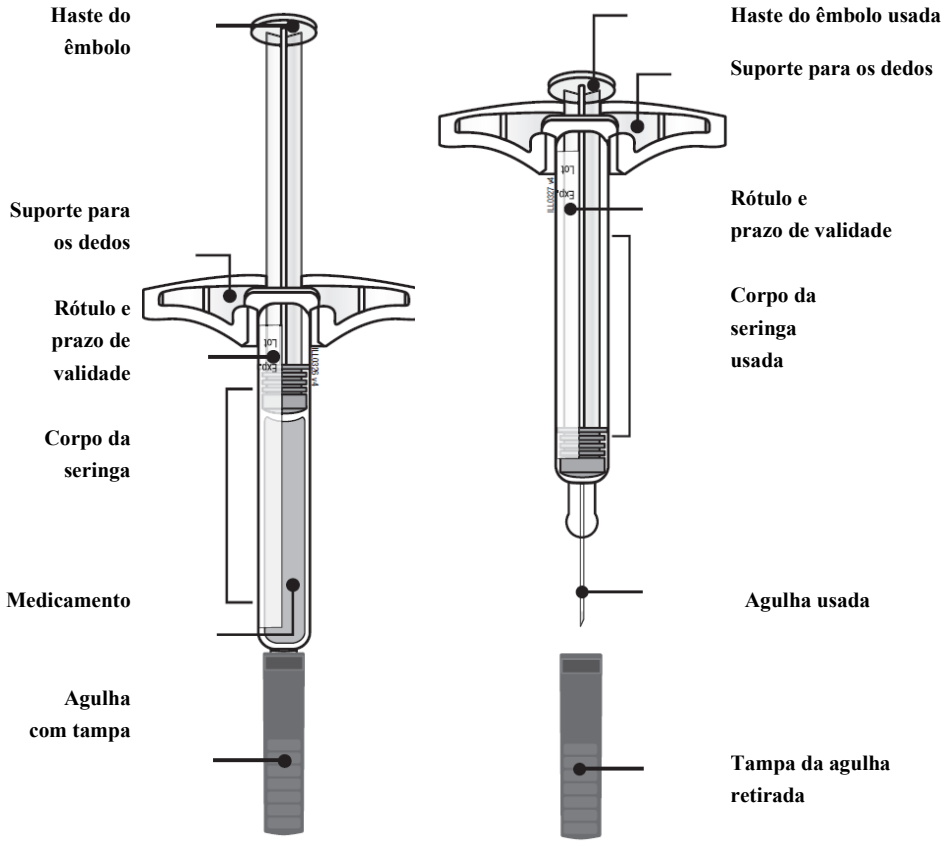
Leia todas as instruções antes de usar a seringa preenchida ou caneta preenchida de AMGEVITA.

Entre em contato com o profissional de saúde que está cuidando de você ou seu cuidador caso tenha alguma dúvida sobre como aplicar AMGEVITA.

Instruções de Uso: Seringa Preenchida de Utilização Única

Partes da seringa

Antes do uso | **Após os uso**



Importante: A agulha está na parte interna.

Importante

Antes de usar uma seringa preenchida de AMGEVITA, leia essas informações importantes:
Armazenamento das seringas preenchidas de AMGEVITA

- Mantenha a seringa preenchida de AMGEVITA fora do alcance das crianças.
- Mantenha a seringa preenchida de AMGEVITA dentro da embalagem original, a fim de protegê-la da luz ou de danos físicos.
- A seringa preenchida de AMGEVITA deve ser mantida no refrigerador (2°C a 8°C).
- Se necessário, você pode armazenar a seringa preenchida AMGEVITA em temperaturas de até 30°C por um período de até 7 dias. Jogue fora qualquer AMGEVITA que foi armazenado em temperaturas de no máximo 30°C depois de 7 dias.
- **Não** armazene a seringa preenchida de AMGEVITA em ambientes extremamente quentes ou frios. Por exemplo, evite armazená-lo no porta-luvas ou porta-malas do seu carro.
- **Não** congelar.

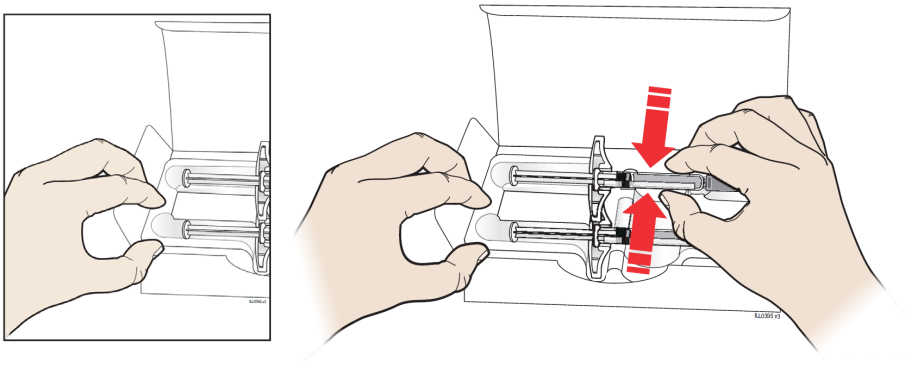
Uso das seringas preenchidas de AMGEVITA

- É importante que você não tente aplicar a injeção a não ser que você ou seu cuidador tenha recebido treinamento do profissional de saúde que está cuidando de você.
- **Não** use a seringa preenchida de AMGEVITA após o prazo de validade indicado no rótulo.
- **Não** agite a seringa preenchida de AMGEVITA.

- **Não** remova a tampa da agulha da seringa preenchida de AMGEVITA até que você esteja pronto para aplicar.
- **Não** use a seringa preenchida de AMGEVITA se tiver sido congelada.
- **Não** use a seringa preenchida de AMGEVITA se ela tiver caído em uma superfície dura. Parte da seringa preenchida de AMGEVITA pode estar quebrada, mesmo que não seja possível ver. Use uma nova seringa preenchida de AMGEVITA.

Etapa 1: Preparo

A Remova da embalagem a quantidade de seringas preenchidas AMGEVITA que você precisa.
Segure o corpo da seringa para removê-la da cartela.



Segure a borda da cartela enquanto você retira a seringa preenchida.

Segure Aqui

Guarde a embalagem original com as seringas preenchidas não utilizadas de volta ao refrigerador.

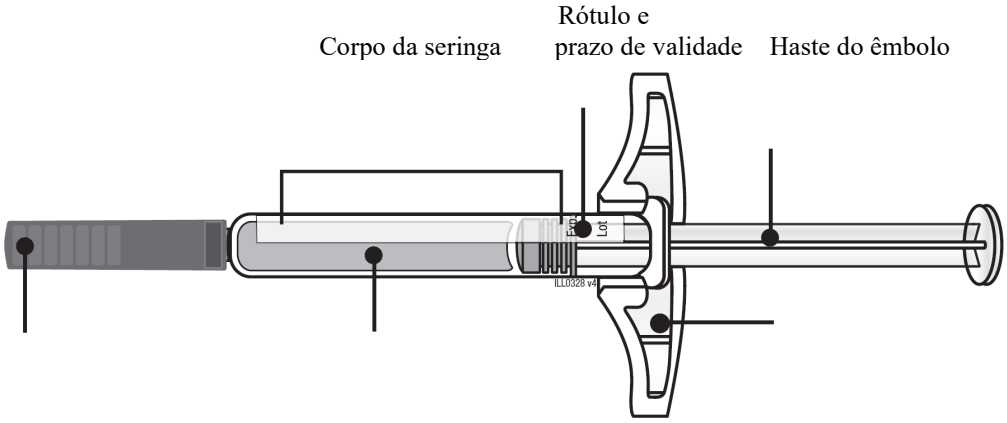
Por razões de segurança:
- **Não** segure a haste do êmbolo.
- **Não** segure a tampa da agulha.
- **Não** remova a tampa da agulha até que você esteja pronto para aplicar.
- **Não** remova o suporte para os dedos. Ele é parte da seringa preenchida.

Para uma injeção mais confortável, deixe a seringa preenchida fora do refrigerador, em uma temperatura de até 30°C, por **15 a 30** minutos antes da aplicação.

- **Não** coloque a seringa preenchida de volta no refrigerador depois que tiver atingido uma temperatura máxima de 30°C.
- **Não** tente aquecer a seringa preenchida usando uma fonte de calor, como água quente ou micro-ondas.
- **Não** deixe a seringa preenchida exposta à luz do sol direta.
- **Não** agite a seringa preenchida.

Importante: Sempre segure a seringa preenchida pelo corpo da seringa.

B Inspecione a seringa preenchida de AMGEVITA.



Sempre segure a seringa preenchida pelo corpo da seringa.

Assegure-se que o medicamento na seringa preenchida seja transparente e incolor ou ligeiramente amarelo.

- **Não** use a seringa preenchida se:
  - O medicamento estiver turvo ou descolorido ou contenha flocos, ou partículas.
  - Alguma parte parecer rachada ou quebrada.
  - A tampa da agulha estiver ausente ou fixada de forma insegura.
  - A data de validade impressa no rótulo tiver expirado.

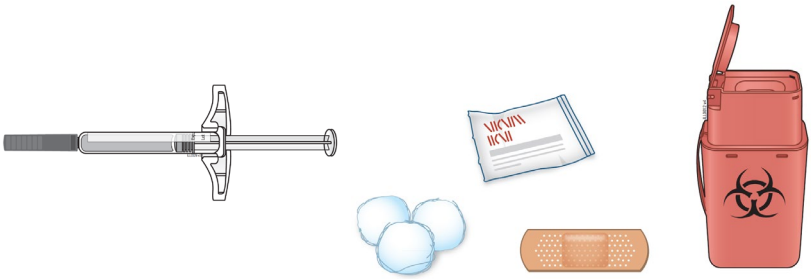
Em todos estes casos, use uma nova seringa preenchida.

C Reúna todos os materiais necessários para a(s) injeção(ões).

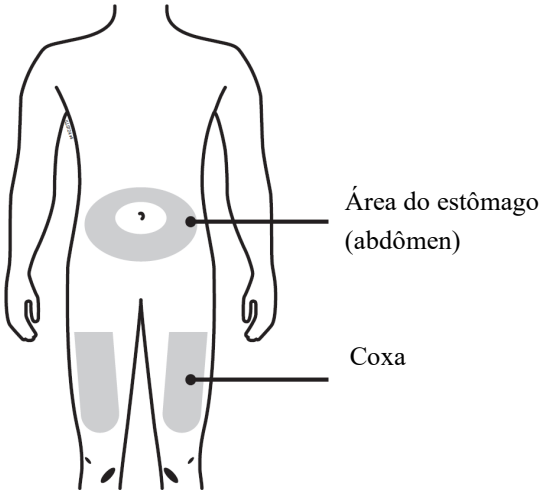
Lave bem as mãos com sabão e água.

Em uma superfície limpa e bem iluminada, coloque:

- A nova seringa preenchida
- Lenços umedecidos com álcool
- Algodão ou gaze
- Curativo adesivo
- Recipiente para descarte de objetos cortantes



D Preparar e limpar o(s) local(is) de injeção.



Você pode usar:

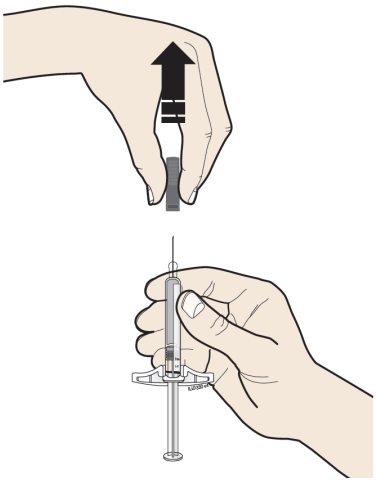
- Sua coxa
- Área do estômago (abdômen), exceto **5** centímetros em torno do umbigo

Limpe o local da injeção com o lenço umedecido com álcool. Deixe a pele secar.

- **Não** toque a área novamente antes de aplicar a injeção.
- Caso queira usar o mesmo local da injeção, assegure-se de que não será no mesmo ponto utilizado na injeção anterior.
  - **Não** aplique as injeções em áreas onde a pele está sensível, machucada, vermelha ou rígida. Evite aplicar a injeção em áreas com cicatrizes ou estrias.
- Se você tem psoríase, deve evitar aplicar a injeção diretamente onde a pele está levantada, espessa, vermelha, escamosa ou lesionada.

Etapa 2: Início

E Remova a tampa da agulha quanto você estiver pronto para aplicar.

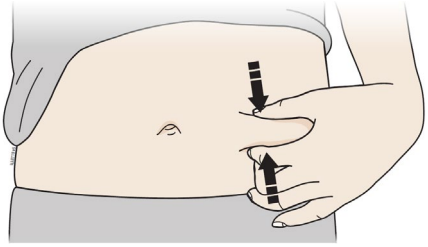


É normal ver uma gota do medicamento na ponta da agulha.

- **Não** gire ou dobre a tampa da agulha.
- **Não** coloque a tampa da agulha de volta na seringa preenchida.
- **Não** remova a tampa da agulha da seringa preenchida até que você esteja pronto para aplicar.

Importante: Jogue a tampa da agulha no recipiente para descarte de objetos cortantes fornecido.

F Faça uma prega no local da injeção para criar uma superfície firme.

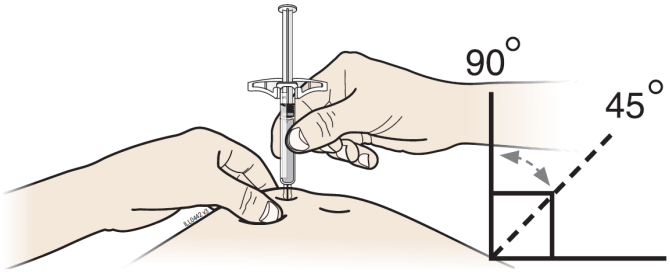


Faça uma prega firme na pele com o polegar e os demais dedos, criando uma área de cerca de **5** centímetros de largura.

Importante: Mantenha a prega cutânea durante a injeção.

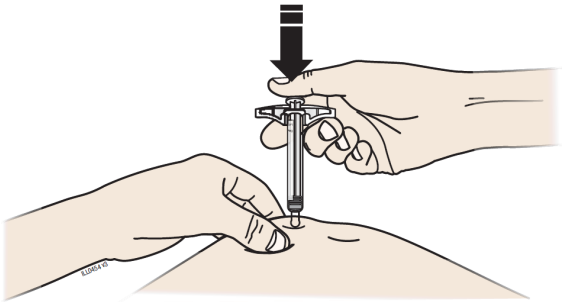
Etapa 3: Injeção

G Segure a prega cutânea. Com a tampa da agulha retirada, insira a agulha na pele em um ângulo de 45 a 90 graus.

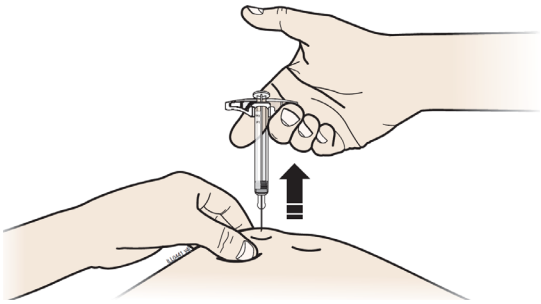


Não coloque seu dedo sobre o êmbolo enquanto estiver introduzindo a agulha.

H Fazendo pressão lenta e constante, empurre o êmbolo até o final, até parar de se mover.



I Quando terminar, solte o polegar, e cuidadosamente retire a seringa da pele.



Etapa 4: Finalização

J Descarte a seringa preenchida e a tampa da agulha.

Não reutilize a seringa preenchida usada.

Não utilize nenhum medicamento que possa sobrar na seringa preenchida usada.

- Coloque a seringa preenchida de AMGEVITA no recipiente para descarte de objetos cortantes logo depois de usar. **Não** jogue (descarte) a seringa preenchida em lixo doméstico.
- Caso não tenha um recipiente de descarte para objetos cortantes, você pode usar um recipiente que seja:
    - feito de plástico resistente,
    - possa ser fechado com uma tampa apertada, resistente a perfurações, sem a possibilidade de ser furado por materiais afiados,
    - vertical e estável durante o uso,
    - resistente a vazamentos, e
    - devidamente rotulado para avisar sobre resíduos perigosos dentro do recipiente.
- Converse com seu médico ou farmacêutico sobre o descarte adequado do seu recipiente para descarte de objetos cortantes.
- **Não** reutilize a seringa preenchida.
- **Não** recicle a seringa preenchida ou o recipiente para descarte de objetos cortantes, nem os jogue em lixo doméstico.

Importante: Mantenha o recipiente para descarte de objetos cortantes fora do alcance das crianças.

K Examine o local da injeção.

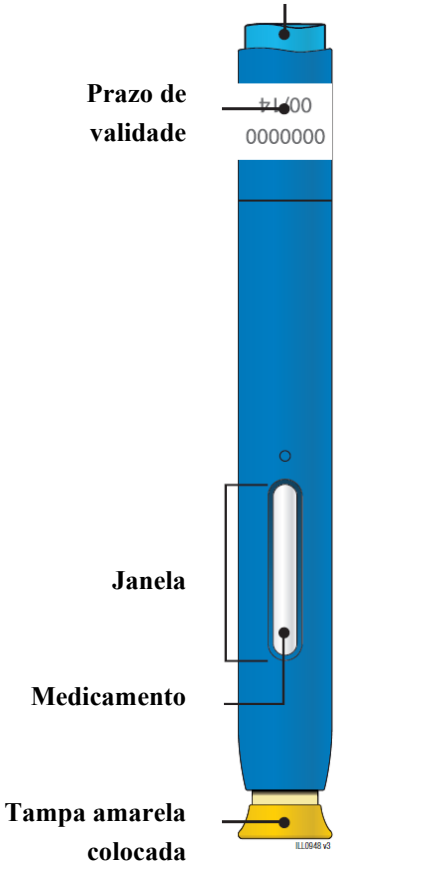
Caso haja sangue, pressione algodão ou gaze sobre o local da injeção. **Não** esfregue o local da injeção. Utilize um curativo adesivo, se necessário.

Instruções de Uso: Caneta preenchida de Utilização Única (Auto injetor SureClick)

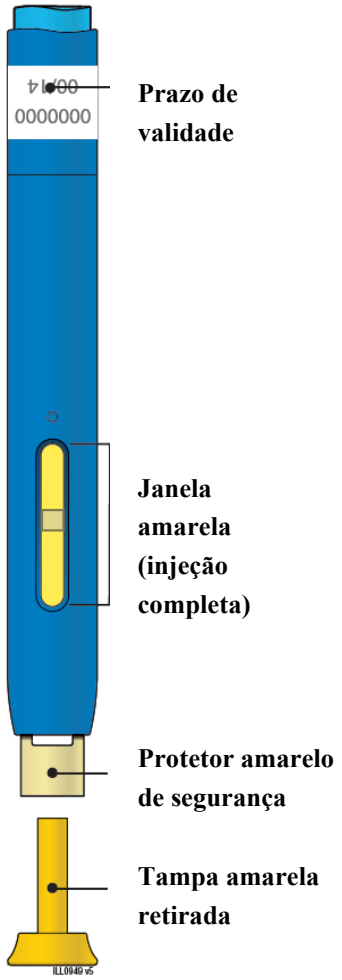
Partes da caneta

Antes do uso

Botão azul de aplicação



Após o uso



Importante: A agulha está na parte interna.

Importante

Antes de usar uma caneta preenchida de AMGEVITA, leia essas informações importantes:

Armazenamento das canetas preenchidas de AMGEVITA

- Mantenha a caneta preenchida de AMGEVITA fora do alcance das crianças.
- Mantenha a caneta preenchida de AMGEVITA dentro da embalagem original, a fim de protegê-la da luz ou de danos físicos.
- A caneta preenchida de AMGEVITA deve ser armazenada no refrigerador (2°C a 8°C).
- Se necessário, é possível armazenar a caneta preenchida de AMGEVITA em temperaturas de até 30°C por um período de até 7 dias. Jogue fora qualquer AMGEVITA que foi armazenado a temperaturas de no máximo 30°C depois de 7 dias.
- **Não** armazene a caneta preenchida de AMGEVITA em ambientes extremamente quentes ou frios. Por exemplo, evite armazená-lo no porta-luvas ou porta-malas do seu carro.
- **Não** congelar.

Uso da caneta preenchida de AMGEVITA

- É importante que você não tente aplicar a injeção a não ser que você ou seu cuidador tenha recebido treinamento do profissional de saúde que está cuidando de você.
- **Não** use a caneta preenchida de AMGEVITA com o prazo de validade indicado no rótulo vencido.
- **Não** agite a caneta preenchida de AMGEVITA.
- **Não** remova a tampa amarela da caneta preenchida de AMGEVITA até que você esteja pronto para aplicar.
- **Não** use a caneta preenchida de AMGEVITA se tiver sido congelada.
- **Não** use a caneta preenchida de AMGEVITA se tiver caído em uma superfície dura. Parte da caneta preenchida de AMGEVITA pode estar quebrada, mesmo que não seja possível ver. Use uma nova caneta preenchida de AMGEVITA.
- Esse produto contém borracha natural seca, que é feita a partir de látex, dentro da tampa amarela. Informe o profissional de saúde que está cuidando de você se você for alérgico ao látex.

Etapa 1: Preparo

A Retire uma caneta preenchida de AMGEVITA da embalagem.

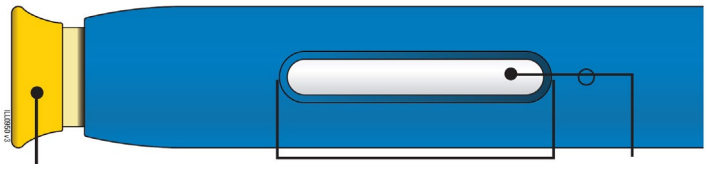
Retire com cuidado a caneta preenchida de dentro da caixa.

Guarde a embalagem original com as canetas preenchidas não utilizadas de volta no refrigerador.

Para uma injeção mais confortável, deixe a caneta preenchida fora do refrigerador, em uma temperatura de até 30°C, por **15 a 30** minutos antes de aplicar.

- **Não** coloque a caneta preenchida de volta no refrigerador depois que tiver atingido uma temperatura máxima de 30°C.
- **Não** tente aquecer a caneta preenchida usando uma fonte de calor, como água quente ou micro-ondas.
- **Não** agite a caneta preenchida.
- **Não** remova a tampa amarela da caneta preenchida ainda.

B Inspecione a caneta preenchida de AMGEVITA.



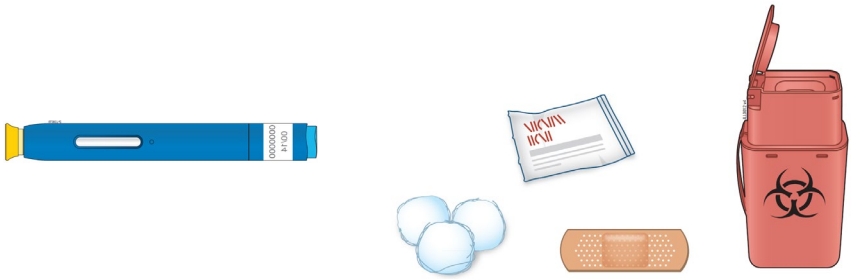
Tampa amarela colocada Janela Medicamento

Certifique-se de que o medicamento na janela esteja transparente e incolor a levemente amarelo.

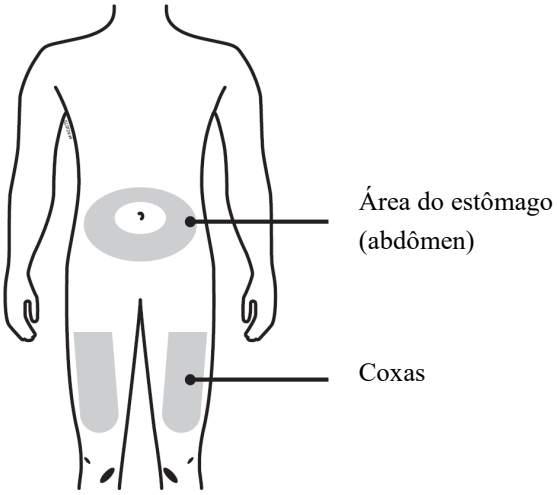
- **Não** utilize a caneta se:
  - O medicamento estiver turvo ou descolorido ou contenha flocos ou partículas.
  - Alguma parte parecer rachada ou quebrada.
  - A caneta preenchida tiver caído.
  - A tampa amarela estiver ausente ou fixada de forma insegura.
  - A data de validade impressa no rótulo tiver expirado.

C Reúna todos os materiais necessários para injeção.
Lave bem as mãos com sabão e água.
Em uma superfície bem iluminada, coloque:

- A nova caneta preenchida
- Lenços umedecidos com álcool
- Algodão ou gaze
- Curativo adesivo
- Recipiente para descarte de objetos cortantes



D Preparar e limpar o local da injeção.



Você pode usar:

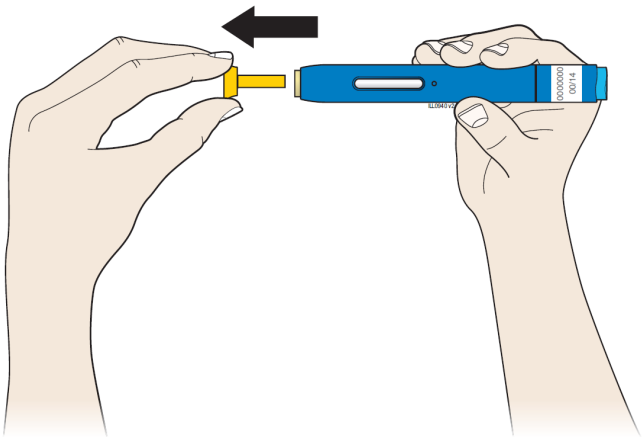
- Sua coxa
- Área do estômago (abdômen), exceto **5** centímetros em torno do umbigo.

Limpe o local da injeção com o lenço umedecido com álcool. Deixe a pele secar.

- **Não** toque a área novamente antes de aplicar a injeção.
- Caso queira usar o mesmo local da injeção, assegure-se de que não será no mesmo ponto utilizado na injeção anterior.
- **Não** aplique as injeções em áreas onde a pele está sensível, machucada, vermelha ou rígida. Evite aplicar a injeção em áreas com cicatrizes ou estrias.
- Se você tem psoríase, deve evitar aplicar a injeção diretamente onde a pele está levantada, espessa, vermelha, escamosa ou lesionada.

Etapa 2: Início

E Remova a tampa amarela quando você estiver pronto para aplicar.

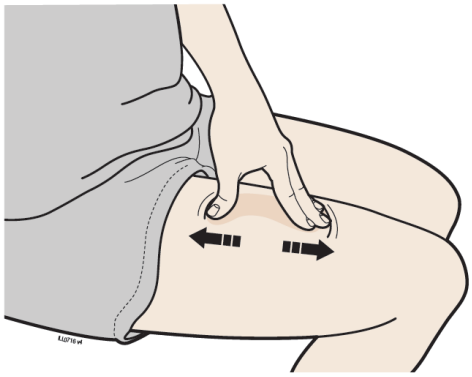


É normal ver uma gota do medicamento na ponta da agulha ou do protetor amarelo de segurança.

- **Não** torça ou dobre a tampa amarela.
- **Não** coloque a tampa amarela de volta na caneta preenchida.
- **Não** remova a tampa amarela da caneta preenchida até que esteja pronto para injetar.

F Estique ou faça uma prega cutânea no local de injeção para criar uma superfície firme

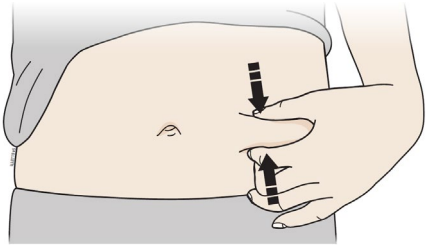
Método do estiramento



Estique a pele firmemente movendo o polegar e os outros dedos em direções opostas, e criando uma área de cerca de **5** centímetros de largura.

OU

Método da prega cutânea

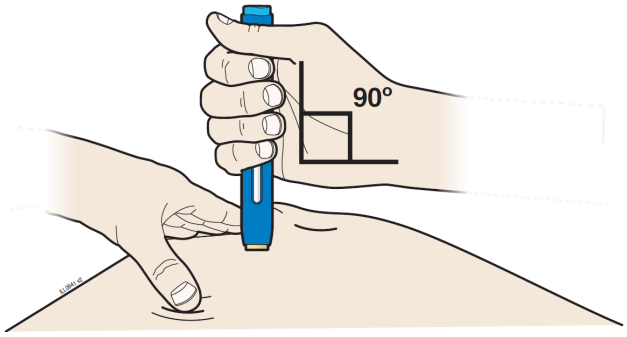


Faça uma prega na pele com o polegar e os demais dedos, criando uma área de cerca de **5** centímetros de largura.

Importante: Mantenha a pele esticada ou a prega cutânea durante a injeção.

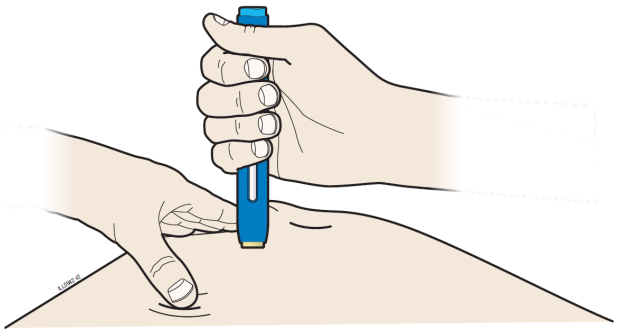
Etapa 3: Injeção

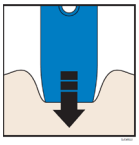
G Segure a área esticada ou a prega cutânea. Após retirar a tampa amarela, **coloque** a caneta na pele em um ângulo de 90 graus.



Importante: Não toque no botão azul de aplicação ainda.

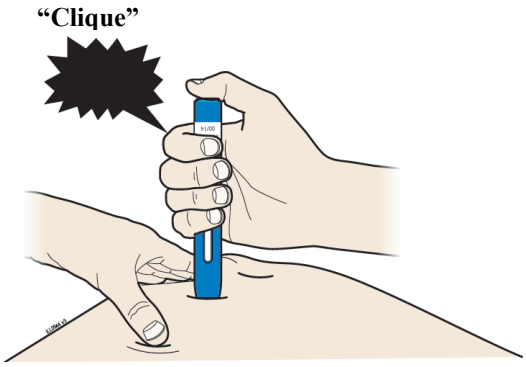
H **Empurre** a caneta firmemente para baixo contra a pele até que pare de se mover.



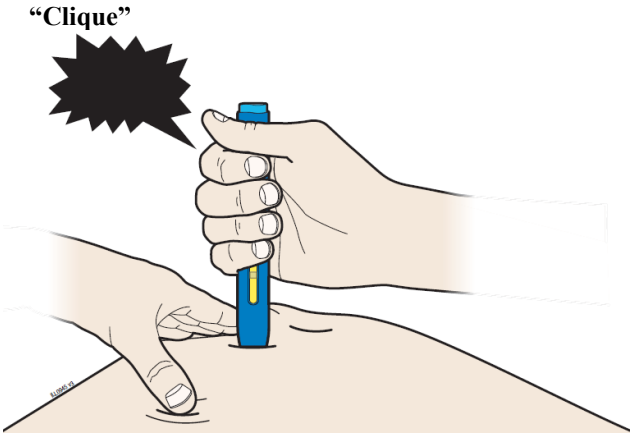


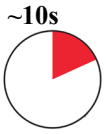
Importante: Você deve apertar para baixo até o fim, mas não toque no botão azul de aplicação até que você esteja pronto para injetar.

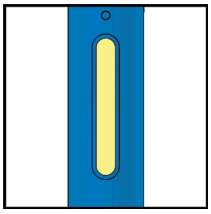
I Quando estiver pronto para injetar, **pressione** o botão azul de aplicação.



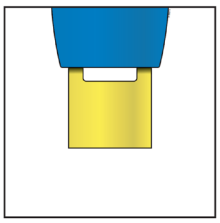
J Continue **apertando** para baixo na pele. A injeção pode levar cerca de 10 segundos.







A janela ficará amarela quando a injeção for concluída

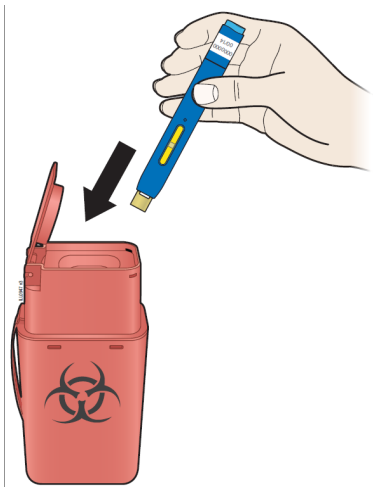


Nota: Após remover a caneta da pele, a agulha será coberta automaticamente.

Importante: Quando você remover a caneta preenchida, caso a janela não tenha ficado amarela, ou se parecer que o medicamento ainda está sendo injetado, significa que você não recebeu uma dose completa. Informe o profissional de saúde que está cuidando de você imediatamente.

Etapa 4: Finalização

K Descarte a caneta preenchida usada e a tampa amarela.



- Coloque a caneta preenchida no recipiente para descarte de objetos cortantes logo depois de usar. Não jogue (descarte) a seringa preenchida em lixo doméstico.
- Caso não tenha um recipiente de descarte para objetos cortantes, você pode usar um recipiente que seja:
  - feito de plástico resistente,
  - possa ser fechado com uma tampa apertada e resistente a perfurações, sem a possibilidade de ser furado por materiais afiados,
  - vertical e estável durante o uso,
  - resistente a vazamentos, e
  - devidamente rotulado para avisar sobre resíduos perigosos dentro do recipiente.

- Converse com seu médico ou farmacêutico sobre o descarte adequado do seu recipiente para descarte de objetos cortantes. Poderá haver guias locais para descarte.
- **Não** reutilize a seringa preenchida.
- **Não** recicle a seringa preenchida ou o recipiente para descarte de objetos cortantes, nem os jogue em lixo doméstico.

Importante: Mantenha o recipiente de descarte de objetos cortantes fora do alcance das crianças.

L Examine o local da injeção.

Caso haja sangue, pressione algodão ou gaze sobre o local da injeção. **Não** esfregue o local da injeção. Utilize um curativo adesivo, se necessário.

Perguntas frequentes

O que acontece se eu pressionar o botão azul de aplicação antes de estar pronto para aplicar a injeção na pele?

Mesmo que você pressione o botão azul de aplicação, a injeção só será liberada quando o dispositivo de segurança amarelo também for pressionado dentro da caneta preenchida.

Posso mover a caneta preenchida em torno da pele quando estiver escolhendo um local para a injeção?

Não há problema em mover a caneta preenchida pela pele em busca de um local para a injeção, contanto que você **não** pressione o botão azul de aplicação. No entanto, caso você pressione o botão azul e o dispositivo de segurança amarelo também estiver pressionado dentro da caneta preenchida, a injeção será iniciada.

Posso soltar o botão azul de aplicação quando a injeção começar?

Você pode soltar o botão azul de aplicação, mas deve continuar a segurar a caneta preenchida firmemente contra a pele durante a injeção.

O botão azul de aplicação vai voltar à sua posição inicial quando eu retirar o polegar?

O botão azul de aplicação pode não retornar à posição inicial depois que você retirar o polegar se você tiver segurado o polegar para baixo durante a injeção. Isso é normal.

O que eu faço se não ouvir o "clique" depois de pressionar o dispositivo contra a pele por 10 segundos?

Se você não ouvir o "clique", você pode confirmar a conclusão da injeção pela janela na caneta, que deve ter ficado amarela.

Com quem eu falo quando precisar de ajuda com a caneta preenchida ou com a injeção?

Caso tenha perguntas sobre a caneta preenchida, seu armazenamento, ou sobre a injeção, entre em contato pelo telefone 0800 264 0800 para obter ajuda.

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-se 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 se 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 - dados de Humira
Estudos clínicos em pacientes demonstraram as seguintes reações adversas por órgão de sistema e por frequência, relacionadas ao tratamento com Humira:

- Infestações e infecções*
Reações muito comuns (ocorrem 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).

Reações comuns (ocorrem 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.

Reações incomuns (ocorrem 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)*
Reações comuns (ocorrem 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).

Reações incomuns (ocorrem 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*
Reações muito comuns (ocorrem 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.

Reações comuns (ocorrem 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).

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

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

- Alterações no sistema imune*
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade e alergia (incluindo alergia sazonal).

- **Alterações no metabolismo e nutrição**
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento de lipídeos.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipocalemia (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
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações de humor (incluindo depressão), ansiedade, insônia.

- Alterações no sistema nervoso*
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça.

Reações comuns (ocorrem 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).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): tremor, neuropatia (doença do sistema nervoso).

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): esclerose múltipla (doença neurológica crônica).

- Alterações visuais
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbio visual, conjuntivite (inflamação da conjuntiva ocular), blefarite (inflamação das pálpebras), inchaço dos olhos.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): diplopia (visão dupla).

- Alterações no ouvido e labirinto
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): vertigem.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): surdez, tinido.

- Alterações cardíacas*
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): taquicardia (aumento da frequência cardíaca).

Reações incomuns (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).

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

- Alterações vasculares
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hematoma, hipertensão (aumento da pressão arterial sanguínea), rubor (vermelhidão).

Reações incomuns (ocorrem 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*
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tosse, asma, dispneia (falta de ar).

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

- Alterações gastrointestinais
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea, vômito, dor abdominal.

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

Reações incomuns (ocorrem 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*
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): elevação de enzimas hepáticas.

Reações incomuns (ocorrem 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
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): rash (incluindo rash esfoliativo).

Reações comuns (ocorrem 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).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): suores noturnos, manchas.

- Alterações musculoesqueléticas e no tecido conjuntivo
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor musculoesquelética.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): espasmos musculares (incluindo aumento da creatina fosfoquinase sanguínea).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): rabdomiólise (síndrome resultando 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
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hematúria (perda de sangue pela urina), insuficiência renal.

Reações incomuns (ocorrem 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
Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): disfunção erétil.

- Alterações gerais e no local da aplicação*
Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação no local da injeção (incluindo coloração avermelhada no local da injeção).

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor torácica, edema (inchaço).

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

- Investigações
Reações comuns (ocorrem 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 lática no sangue.

- Ferimentos, envenenamento e complicações durante procedimento
Reações comuns (ocorrem 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 Humira 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 aos observados em pacientes adultos.

Reação no local de injeção
Em estudos controlados, realizados em adultos e crianças, 12,9% dos pacientes tratados com Humira 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 Humira depois do controle da infecção.

Em estudos controlados e abertos, realizados em adultos e crianças, com Humira, infecções graves (incluindo raros casos fatais) foram reportadas, incluindo casos de tuberculose (inclusive miliar e extrapulmonar) e infecções oportunistas invasivas (ex.: histoplasmose 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 Humira e 8,1% de pacientes tratados com placebo e controle ativo que anteriormente tiveram resultado negativo para autoanticorpos reportaram resultados positivos na semana 24. Dois dos 3.989 pacientes tratados com Humira 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 (4 a 17 anos de idade) tiveram amostras de soro de autoanticorpos coletadas em múltiplos pontos temporais. Pacientes que antes tinham testes basais negativos para anticorpos ds-DNA, no final da fase aberta *lead-in* (após 16 semanas de Humira) apresentaram testes positivos em 31,8% dos pacientes tratados concomitantemente com metotrexato e 33,7% dos pacientes tratados com Humira 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. Entre os pacientes não tratados concomitantemente com metotrexato, 32,1% dos pacientes tratados com placebo e 33,3% dos pacientes tratados com Humira apresentaram testes positivos.
No Estudo AIJ II, os pacientes pediátricos (2 a < 4 anos de idade) tiveram amostras de soro de autoanticorpos coletadas no baseline 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 anticorpo contra ds- DNA.
Nenhum dos 202 pacientes pediátricos tratados com Humira nos estudos AIJ I e II, desenvolveram sinais clínicos sugestivos de novo aparecimento de síndrome de lúpus-símile.
O impacto da terapia prolongada com 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 Humira. Muitos desses pacientes estavam usando concomitantemente imunossupressores (isto é, metotrexato, corticosteroides).

Alguns desses casos necessitaram 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 AMGEVITA deve ser considerada em casos graves e naquelas em que não há melhora ou até piora em contrapartida ao tratamento tópico.

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

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

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

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

Em estudos controlados com Humira 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.

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

Em estudo controlado em pacientes com artrite idiopática juvenil poliarticular de 4 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 quando comparados com os pacientes tratados com o controle. A maior elevação da ALT ocorreu durante o uso concomitante de metotrexato.

Em estudo controlado em pacientes pediátricos tratados com Humira com artrite idiopática juvenil de 2 a 4 anos, não ocorreram elevações da ALT.

Em estudo controlado em pacientes pediátricos tratados com Humira com doença de Crohn, as elevações da ALT ocorreram em 2,6% (5/192) dos pacientes tratados com Humira, 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, as elevações da ALT ocorreram em 1,1% (1/93) dos pacientes.

Em estudos controlados em pacientes tratados com Humira com uveíte, as elevações de ALT ocorreram em igual proporção para os pacientes tratados com Humira 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 de 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 com 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 malignas na combinação de Humira e azatioprina/6-mercaptopurina quando comparadas com Humira isoladamente.

2) Reações adversas adicionais na vigilância pós-comercialização ou estudos clínicos de fase IV – dados de Humira
Foram descritos eventos adversos durante o período de comercialização de Humira. 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 Humira.

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).
Alterações do sistema imune*: anafilaxia (reação alérgica sistêmica grave), sarcoidose.
Alterações do sistema nervoso*: doenças desmielinizantes (ex: neurite ótica, síndrome de Guillain-Barré), acidente vascular cerebral.
Alterações respiratórias, torácicas e mediastinais: embolismo pulmonar (obstrução súbita de uma artéria pulmonar), derrame pleural (acumulação de liquido 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.

* Informações adicionais podem ser encontradas em outras seções desta bula.
** ocorre em pacientes administrando antagonista de TNF, incluindo adalimumabe.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

A dose máxima tolerada de 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 AMGEVITA acidentalmente mais frequentemente 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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.0244.0015
Farm. Resp.: Monica Carolina Dantas Pedrazzi CRF-SP 30.103

Importado por:
Amgen Biotecnologia do Brasil
Rua Patrícia Lucia de Souza, 146.
Taboão da Serra - SP
CNPJ: 18.774.815/0001-93

Fabricado por:
Amgen Manufacturing Limited
Juncos – Porto Rico

AMG_SOL_VP_03-1

Histórico de alteração de 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 de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
30/09/2026	Pendente	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	**Bula do Paciente:** 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **Bula do Profissional da Saúde:** 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	**Comercial:** 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC **Institucional:** 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU
15/05/2026	0474145/26-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	**Bula do Paciente:** APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO Instruções de Uso DIZERES LEGAIS **Bula do Profissional da Saúde:** APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA DIZERES LEGAIS	VP/VPS	100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC

31/01/2025	0140799/25-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Instruções de Uso	VP/VPS	100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC
11/12/2024	1695741/24-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/02/2023	0194852/23-1	11922 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 36. Alteração da descrição ou composição do produto terminado - Maior	11/11/2024	N/A	VP/VPS	100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,2 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 100 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC

04/01/2023	0009592/23-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/09/2022	4715633/22-3	11972 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 79. Alteração de eficácia e segurança de Biossimilar com base em extrapolação dos dados do produto comparador ou de referência	26/12/2022	**Bula do Paciente:** 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? **Bula do Profissional da Saúde:** 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC
05/01/2022	0070026/22-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2021	1538604/21-0	11972 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 79. Alteração de eficácia e segurança de Biossimilar com base em extrapolação dos dados do produto comparador ou de referência	13/12/2021	**Bula do Paciente:** 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **Bula do Profissional da Saúde:** 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC
23/04/2021	1557655/21-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	**Bula do Paciente:** 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **Bula do Profissional da Saúde:** REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC

12/02/2020	0440613/20-3	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	29/04/2016	1660611/16-6	10369 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto pela Via de Desenvolvimento por Comparabilidade	01/04/2019	Todos os itens	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU 50 MG/ML SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC 50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML ACOPLADA EM CAN APLIC