

Enbrel®

Laboratórios Pfizer Ltda.

Pó Liófilo Injetável

25 mg



ENBREL®
etanercepte

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO



APRESENTAÇÃO

Cartucho contendo 4 estojos, unidos 2 a 2. Cada estojo contém 1 frasco-ampola com pó líófilo injetável contendo 25 mg de etanercepte, 1 seringa preenchida com 1 mL de água para injeção (diluyente), 1 agulha, 1 adaptador e 2 lenços umedecidos com álcool.

Peso Líquido: 77 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: SOMENTE PARA USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Princípio ativo: cada frasco-ampola contém 25 mg de etanercepte.

Excipientes: manitol, sacarose (açúcar) e trometamol (trometamina).

Diluyente: água para injeção.

Não contém conservante.



II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Enbrel[®] (etanercepte) está indicado para redução dos sinais e sintomas e inibição da progressão do dano estrutural em pacientes com artrite reumatoide ativa moderada a grave.

Enbrel[®] está indicado no tratamento da artrite reumatoide ativa moderada a grave, quando a resposta a um ou mais DMARDs (drogas antirreumáticas modificadoras da doença) se mostrar insatisfatória.

Enbrel[®] está indicado no tratamento da artrite idiopática juvenil com curso poliarticular em crianças e adolescentes a partir de 2 anos de idade que apresentaram resposta insatisfatória a um ou mais DMARDs (drogas antirreumáticas modificadoras da doença).

Espondiloartrite Axial

Enbrel[®] é indicado para redução dos sinais e sintomas em pacientes com espondilite anquilosante ativa.

Enbrel[®] é indicado para o tratamento de adultos com espondiloartrite axial grave não radiográfica com sinais de inflamação conforme indicado pela elevação de proteína C reativa (PCR) e/ou alteração à ressonância magnética, que tenham apresentado uma resposta inadequada ou que são intolerantes à terapia convencional.

Enbrel[®] é indicado na inibição do dano estrutural e na redução de sinais e sintomas de pacientes com artrite psoriásica.

Enbrel[®] é indicado para o tratamento de pacientes adultos (18 anos ou mais) com psoríase crônica em placas moderada a grave que são candidatos à terapia sistêmica ou fototerapia.

Enbrel[®] pode ser iniciado em associação ao metotrexato ou em monoterapia.

Enbrel[®] é indicado para o tratamento de psoríase crônica grave em placas em crianças e adolescentes a partir de 6 anos de idade que estão inadequadamente controlados ou são intolerantes a outra terapia sistêmica ou fototerapia.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Enbrel[®] é um medicamento antirreumático, obtido por biotecnologia. Age diminuindo a dor e o inchaço das articulações e retardando o dano causado pela doença ativa moderada a grave, que pode resultar em comprometimento da função da articulação.

Enbrel[®] age ligando-se a uma substância conhecida como TNF (fator de necrose tumoral), bloqueando sua atividade e reduzindo a dor e a inflamação associadas à artrite reumatoide, artrite psoriásica, artrite idiopática juvenil poliarticular (AIJ), espondilite anquilosante e psoríase crônica em placas.

O tempo médio estimado para início de ação de **Enbrel**[®] é de 2 semanas, podendo se modificar a depender da severidade dos sintomas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Enbrel[®] é contraindicado em pessoas com alergia conhecida a qualquer um de seus componentes.

Enbrel[®] é contraindicado em pacientes com infecção generalizada ou em risco de desenvolvê-la.

O tratamento com **Enbrel**[®] não deve ser iniciado em pacientes com infecções ativas sérias, incluindo infecções crônicas ou localizadas.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

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

Procure seu médico imediatamente se desenvolver uma nova infecção durante o tratamento com **Enbrel**[®]. Se você desenvolver uma infecção séria durante o tratamento, este deverá ser descontinuado, sob a orientação do seu médico.

O uso de **Enbrel**[®] e anakinra não é recomendado.



Recomenda-se que as crianças estejam com todas as vacinas em dia antes do início do tratamento com Enbrel®. Algumas vacinas, tais como a vacina oral da pólio, não devem ser administradas durante o período de tratamento com o Enbrel®. Não utilize vacinas antes de consultar um médico.

O uso de Enbrel® em pacientes em tratamento da hepatite alcoólica não é recomendado. Médicos devem ter cuidado quando o Enbrel® for usado em pacientes que apresentem hepatite alcoólica moderada a grave.

A tampa de borracha protetora da seringa do diluente contém látex (borracha natural seca). Os pacientes ou cuidadores devem entrar em contato com o médico antes de usar o Enbrel® se a tampa de borracha da seringa for manuseada ou se o Enbrel® for administrado a alguém com hipersensibilidade (alergia) conhecida ou possível ao látex.

Foram relatadas reações alérgicas associadas à administração de Enbrel®. Caso ocorra alguma reação alérgica, procure o seu médico imediatamente.

Existe a possibilidade das terapias anti-TNF, incluindo Enbrel®, comprometerem a defesa do paciente contra infecções e doenças malignas, pois o TNF é responsável pela mediação da inflamação e pela resposta imunológica celular. Casos de leucemia têm sido reportados em pacientes tratados com antagonistas do TNF.

Doenças malignas (particularmente linfomas de Hodgkin e não Hodgkin), algumas fatais, foram relatadas entre crianças e adolescentes que receberam tratamento com antagonistas do TNF, incluindo Enbrel®. A maioria dos pacientes recebeu imunossuppressores concomitantemente.

A qualquer sinal de infecção ou comprometimento das funções de coagulação e defesa do organismo (por ex.: febre persistente, dor de garganta, hematomas, sangramento, palidez), comunique seu médico imediatamente. Ele tomará as providências necessárias.

Recomenda-se ao médico uma avaliação cuidadosa da relação risco/benefício ao prescrever este medicamento a pacientes com doença neurológica degenerativa (por ex.: diagnóstico conhecido de Esclerose Múltipla) preexistente ou de início recente.

O médico deve ter cautela ao utilizar este medicamento em pacientes que também sofrem de Insuficiência Cardíaca Congestiva.

Foi relatada hipoglicemia após iniciação de Enbrel® em pacientes recebendo medicação para diabetes, sendo necessária redução da medicação antidiabética em alguns desses pacientes.

Houve relatos de doença inflamatória intestinal (DII) em pacientes com artrite idiopática juvenil tratados com Enbrel®, que não é efetivo para o tratamento da DII. A relação causal com Enbrel® não é clara, pois manifestações clínicas de inflamação intestinal foram observadas em pacientes com artrite idiopática juvenil não tratados.

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

Não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Não foram realizados estudos dos efeitos do uso de Enbrel® sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Interações Medicamentosas

Não utilizar o produto em associação ao anakinra. Pode-se utilizar Enbrel® com glicocorticoides, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), analgésicos ou metotrexato, desde que sob orientação de seu médico.

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

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

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

Conservar o pó liófilo sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8°C) antes da reconstituição. Não congelar.

O prazo de validade do pó liófilo injetável está gravado no cartucho. A validade do diluente está gravada na seringa preenchida e não corresponde à validade do pó liófilo injetável. No momento do uso, verifique a validade do pó liófilo injetável e do diluente.



É recomendado que a solução de **Enbrel[®]** seja administrada imediatamente após a reconstituição. **Após preparo, manter a solução reconstituída sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8°C) por até 6 horas.** Após refrigeração, a solução deverá atingir a temperatura ambiente antes da injeção.

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.

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.

Características do produto: **Enbrel[®]** é um pó branco. Após a adição do diluente, este pó branco transforma-se em um líquido límpido a levemente opalescente e incolor a levemente amarelado ou acastanhado.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Somente para uso subcutâneo.

Instruções para Preparo e Administração da Injeção de Enbrel[®]

Este item é dividido nos seguintes subitens:

- a. Introdução
- b. Preparo geral para a administração
- c. Preparo da dose de Enbrel[®] para administração
- d. Adição do diluente
- e. Retirada da solução de Enbrel[®] do frasco-ampola
- f. Colocação da agulha na seringa
- g. Escolha de um local para administração
- h. Administração da solução de Enbrel[®]
- i. Descarte dos materiais

a. Introdução

As orientações a seguir explicam como preparar e administrar Enbrel[®]. Estas orientações devem ser lidas com atenção e seguidas passo a passo. O médico ou seu assistente irão orientá-lo sobre as técnicas de administração do medicamento em si mesmo (autoadministração) ou em uma criança. Não tente administrar o medicamento sem estar certo de que compreendeu como preparar e administrar o medicamento.

Este medicamento não deve ser misturado com nenhum outro medicamento.

b. Preparo geral para a administração

- Lave muito bem as mãos.
- Escolha uma superfície de trabalho limpa, bem iluminada e plana.
- A embalagem deve conter os seguintes itens (caso contrário, não use a embalagem e consulte o farmacêutico). Use apenas os itens mencionados. NÃO use nenhuma outra seringa.
 - Frasco-ampola de Enbrel[®]
 - Seringa preenchida com diluente límpido e transparente (água para injeção)
 - 1 Agulha
 - 1 Adaptador para frasco-ampola
 - 2 lenços umedecidos com álcool
- Verifique a data de validade no rótulo do frasco-ampola e na seringa. Esses produtos não devem ser usados após o mês e o ano indicados.

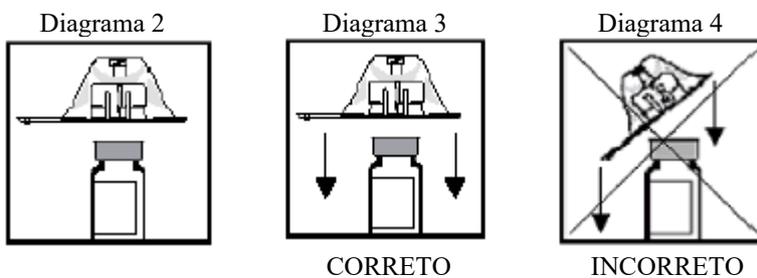
c. Preparo da dose de Enbrel[®] para administração

- Retire os itens da bandeja.
- Retire a tampa plástica do frasco-ampola de Enbrel[®] (ver Diagrama 1). NÃO retire a tampa cinza de borracha, nem o aro de alumínio do frasco-ampola.

Diagrama 1

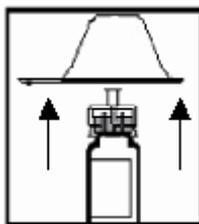


- Use um novo lenço umedecido com álcool para limpar a tampa cinza do frasco-ampola de Enbrel®. Depois de limpar, não toque mais na tampa com as mãos nem a deixe encostar em nenhuma superfície.
- Coloque o frasco-ampola na posição vertical em uma superfície limpa e plana.
- Retire a tampa de papel da embalagem do adaptador para frasco-ampola.
- Coloque o adaptador para frasco-ampola, ainda na embalagem plástica, na parte superior do frasco-ampola de Enbrel® de forma que a ponta do adaptador fique centralizada dentro do círculo elevado na parte superior da tampa do frasco-ampola (ver Diagrama 2).
- Com uma das mãos, segure firmemente o frasco-ampola sobre a superfície plana. Com a outra mão, empurre FIRMEMENTE PARA BAIXO a embalagem do adaptador até sentir que o adaptador perfurou a tampa do frasco-ampola e SENTIR E ESCUTAR AS BORDAS DO ADAPTADOR TRAVAREM NO LOCAL (ver Diagrama 3). NÃO empurre o adaptador em posição inclinada (ver Diagrama 4). É importante que a ponta do adaptador para frasco-ampola perfure completamente a tampa do frasco.



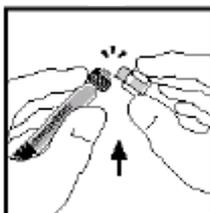
- Ainda segurando o frasco-ampola com uma das mãos, retire a embalagem plástica do adaptador para frasco-ampola (ver Diagrama 5).

Diagrama 5



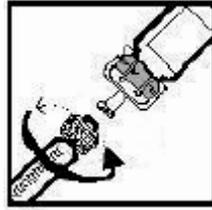
- Retire a tampa de borracha protetora que cobre o bico da seringa rompendo a área perfurada da tampa branca. Para isso, segure o corpo da seringa enquanto aperta a ponta da tampa com a outra mão e movimente-a para cima e para baixo até rompê-la (ver Diagrama 6). NÃO retire a argola branca que permanece na seringa.

Diagrama 6



- Não use a seringa se essa área perfurada já estiver quebrada. Comece novamente com outra bandeja.
- Segure o corpo de vidro da seringa (não a argola branca) com uma mão e o adaptador para frasco-ampola (não o frasco-ampola) com a outra e conecte a seringa ao adaptador para frasco-ampola inserindo a ponta da seringa na abertura do adaptador e virando no sentido horário até estar completamente presa (ver Diagrama 7).

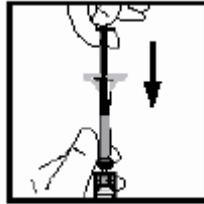
Diagrama 7



d. Adição do diluente

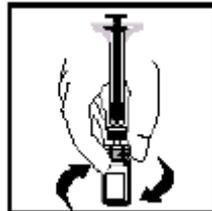
- Segure o frasco-ampola na posição vertical sobre a superfície plana, empurre LENTAMENTE o êmbolo até que todo o solvente passe para o frasco-ampola. Isso irá ajudar a evitar a formação de espuma (muitas bolhas) (ver Diagrama 8).
- Após a adição do diluente a Enbrel[®], o êmbolo pode voltar sozinho. Isso se deve à pressão do ar e não é motivo para preocupação.

Diagrama 8



- Com a seringa ainda encaixada, girar delicadamente o frasco-ampola algumas vezes, para dissolução do pó (ver Diagrama 9). **NÃO** agite o frasco-ampola. Espere até que todo o pó esteja dissolvido (em geral, menos de 10 minutos). A solução deve estar límpida a levemente opalescente e incolor a levemente amarelada ou acastanhada, sem grumos, flocos ou partículas. Ainda pode sobrar um pouco de espuma branca no frasco-ampola - isso é normal. **NÃO** use Enbrel[®] se todo o pó do frasco-ampola não estiver dissolvido em 10 minutos. Comece novamente com outra bandeja.

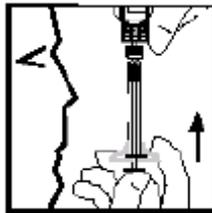
Diagrama 9



e. Retirada da solução de Enbrel[®] do frasco-ampola

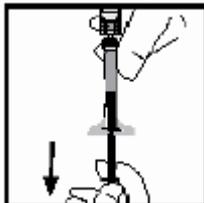
- Com a seringa ainda encaixada no frasco-ampola e ao adaptador, segure o frasco-ampola de cabeça para baixo na altura dos olhos. Empurre todo o êmbolo na seringa (ver Diagrama 10).

Diagrama 10



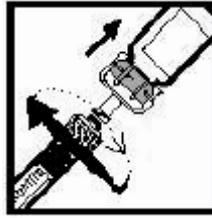
- Em seguida, puxe lentamente o êmbolo de volta para aspirar o líquido na seringa (ver Diagrama 11). A menos que orientado por seu médico, aspirar todo o volume. Para crianças, retirar apenas a quantidade de líquido indicada pelo médico. Após ter aspirado o Enbrel[®] do frasco-ampola, pode haver um pouco de ar na seringa. Não se preocupe, pois você irá retirar o ar em uma etapa posterior.

Diagrama 11



- Com o frasco-ampola ainda de cabeça para baixo, desenrosque a seringa do adaptador para frasco-ampola girando-a no sentido anti-horário (ver Diagrama 12).

Diagrama 12

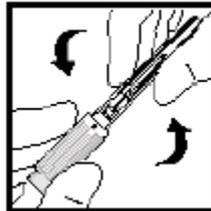


- Coloque a seringa contendo a solução sobre a superfície limpa e plana. Certifique-se de que a ponta não se encoste a nada. Tenha cuidado para não empurrar o êmbolo para baixo. (Obs.: Após terminar essas etapas, uma pequena quantidade de líquido pode permanecer no frasco-ampola. Isso é normal).

f. Colocação da agulha na seringa

- A agulha encontra-se em uma embalagem plástica para que se mantenha estéril.
- Para abrir a embalagem plástica, segure a extremidade curta e larga com uma das mãos e a parte mais longa da embalagem com a outra mão.
- Para romper o lacre, mova a extremidade maior para cima e para baixo até quebrá-la (ver Diagrama 13).

Diagrama 13



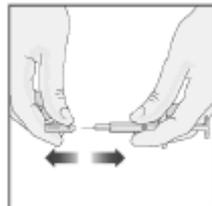
- Após o lacre ser rompido, retire a extremidade curta e larga da embalagem plástica.
- A agulha irá permanecer na parte longa da embalagem.
- Segure a agulha e a embalagem com uma das mãos, pegue a seringa e insira seu bico na abertura da agulha.
- Encaixe a seringa à agulha girando no sentido horário até fechá-la completamente (ver Diagrama 14).

Diagrama 14



- Retire o invólucro da agulha puxando-o firmemente em linha reta para fora da seringa (ver Diagrama 15). Tenha cuidado para não dobrar ou rodar a tampa durante a remoção para evitar danos à agulha.

Diagrama 15



- Segure a seringa na posição vertical e retire as bolhas de ar empurrando lentamente o êmbolo até que o ar seja retirado (ver Diagrama 16).

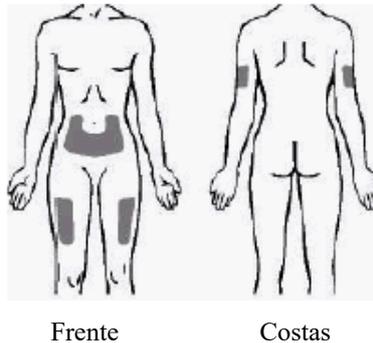
Diagrama 16



g. Escolha de um local para administração

- Três locais são recomendados para injeção de Enbrel[®]: (1) meio das coxas; (2), abdômen, evitando um raio de 5 cm ao redor do umbigo; e (3) parte externa do braço (ver Diagrama 17). Para autoinjeção, não se deve utilizar a parte externa do braço.

Diagrama 17

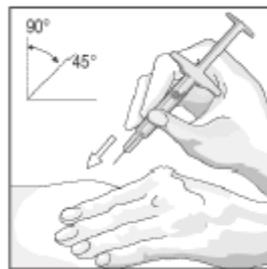


- A cada nova aplicação, escolha um local diferente, a pelo menos 3 cm de distância do local de aplicação anterior. NÃO aplique a injeção em áreas em que a pele esteja sensível, com hematoma, avermelhada ou endurecida (pode ser útil fazer anotações sobre a localização das injeções anteriores).
- Se você ou a criança tem psoríase, deve tentar não administrar diretamente o produto em nenhuma placa cutânea saliente, espessa, avermelhada ou descamada (“lesões cutâneas da psoríase”).

h. Injeção da solução de Enbrel[®]

- Limpe o local onde Enbrel[®] será administrado com um lenço umedecido com álcool, fazendo movimentos circulares. NÃO toque mais nessa região antes da administração da injeção.
- Faça uma prega na área limpa da pele quando estiver seca e segure-a firmemente com uma mão. Com a outra mão, segure a seringa como um lápis. Tenha cuidado para não tocar na área limpa (ver Diagrama 18).

Diagrama 18



- Com um movimento rápido e curto, introduza a agulha toda na pele em um ângulo entre 45° e 90° (ver Diagrama 18). Com a experiência, você encontrará o ângulo que é mais confortável para você. Tenha cuidado para não empurrar a agulha na pele muito lentamente, ou com muita força.
- Quando a agulha estiver completamente inserida, solte a pele.
- Com a mão livre, segure a seringa perto de sua base para estabilizá-la. Então empurre o êmbolo para injetar toda a solução em uma taxa estável (ver Diagrama 19).
- Quando a seringa estiver vazia, retire a agulha da pele tendo o cuidado de mantê-la no mesmo ângulo em que foi inserida. Pode haver um pequeno sangramento no local da injeção. Você pode pressionar um pedaço de algodão ou gaze sobre o local da administração por 10 segundos. NÃO esfregue o local da administração. Se necessário você pode cobrir o local da injeção com um curativo.

Diagrama 19



i. Descarte dos materiais

- **NUNCA** reutilize a seringa e as agulhas. Descarte as agulhas e a seringa conforme orientação do médico, enfermeiro ou farmacêutico.
- Todas as dúvidas devem ser esclarecidas por um médico, enfermeiro ou farmacêutico que estejam familiarizados com Enbrel®.

POSOLOGIA

Pacientes adultos (≥ 18 anos) com artrite reumatoide: A dose recomendada para pacientes adultos com artrite reumatoide é de 50 mg de Enbrel® por semana, (em duas injeções de 25 mg administradas praticamente simultâneas ou 25 mg de Enbrel® duas vezes por semana, com 3 ou 4 dias de intervalo) em injeção subcutânea.

Pacientes adultos (≥ 18 anos) com artrite psoriásica, espondilite anquilosante ou espondiloartrite axial não radiográfica: A dose recomendada para pacientes adultos é de 50 mg de Enbrel® por semana (em duas injeções de 25 mg administradas praticamente simultâneas ou 25 mg de Enbrel® duas vezes por semana, com 3 ou 4 dias de intervalo), em injeção subcutânea.

O uso de metotrexato, glicocorticoides, salicilatos, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou analgésicos pode ser mantido durante o tratamento com Enbrel® em adultos.

A dose de 25 mg uma vez por semana produz uma resposta mais lenta e pode ser menos efetiva.

Os dados disponíveis sugerem que uma resposta clínica é normalmente atingida em 12 semanas de tratamento. Deve ser cuidadosamente reconsiderado o tratamento contínuo em pacientes que não respondem neste período de tempo.

Pacientes adultos com psoríase em placas: A dose do Enbrel® é de 50 mg por semana (em duas injeções únicas de 25 mg administradas no mesmo dia ou com 3 a 4 dias de intervalo). Respostas maiores podem ser obtidas com tratamento inicial por até 12 semanas com a dose de 50 mg duas vezes por semana.

Pacientes adultos podem ser tratados intermitente ou continuamente, baseado no julgamento do médico e nas necessidades individuais do paciente. O tratamento deve ser descontinuado em pacientes que não apresentarem resposta após 12 semanas. No uso intermitente, os ciclos de tratamento subsequentes ao ciclo inicial devem usar dose de 50 mg uma vez por semana ou de 25 mg duas vezes por semana.

Uso Pediátrico: A dose de Enbrel® para pacientes pediátricos é baseada no peso corporal. Pacientes com menos de 62,5 kg devem receber doses precisas na base mg/kg (ver abaixo posologia para indicação específica).

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

• **Uso em menores (≥ 2 e < 18 anos)**

A dose recomendada para pacientes pediátricos de ≥ 2 e < 18 anos com AIJ poliarticular ativa é de 0,4 mg/kg (máximo de 25 mg por dose) administrada duas vezes por semana em injeção subcutânea com intervalo de 3-4 dias entre as doses, ou 0,8 mg/kg (máximo de 50 mg por dose) administrada uma vez por semana.

Glicocorticoides, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ou analgésicos podem ser mantidos durante o tratamento com Enbrel®.

A descontinuação do tratamento deve ser considerada em pacientes que não apresentam resposta após um período de quatro meses.

Nenhum estudo clínico formal foi conduzido em crianças entre dois e três anos de idade. No entanto, dados de segurança limitados de um registro de pacientes sugere que o perfil de segurança em crianças de dois a três anos de idade é similar ao de adultos e crianças com quatro anos ou mais, quando a dosagem subcutânea é de 0,8 mg/kg por semana.

Enbrel® não foi estudado em crianças com menos de 2 anos de idade.



Psoríase em placas pediátrica

• Uso em menores (≥ 6 e < 18 anos)

A dose recomendada para pacientes pediátricos de ≥ 6 e < 18 anos com psoríase em placas é de 0,8 mg/kg (máximo de 50 mg por dose) administrada uma vez por semana durante um período máximo de 24 semanas. O tratamento deve ser descontinuado em pacientes que não apresentarem resposta após 12 semanas.

Se o retratamento for indicado, as referidas orientações sobre a duração do tratamento devem ser seguidas. A dose deve ser de 0,8 mg/kg (até um máximo de 50 mg por dose) uma vez por semana.

Uso em pacientes idosos (≥ 65 anos) e em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática: Não é necessário ajuste de dose.

Siga a orientação de 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?

Caso o paciente tenha se esquecido de aplicar uma dose de Enbrel[®], deve-se aplicar a próxima dose assim que se lembrar. Depois, deve-se continuar o tratamento de Enbrel[®] de acordo com a prescrição. Não se deve aplicar uma dose dupla de Enbrel[®] para compensar a dose que foi esquecida.

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?

PACIENTES ADULTOS

A proporção de descontinuação do tratamento devido a reações adversas nos estudos clínicos em pacientes com artrite reumatoide foi semelhante, tanto no grupo que recebeu Enbrel[®], como no grupo placebo (substância sem ação terapêutica).

Reações no local da administração: Podem ocorrer reações no local da administração (eritema (vermelhidão) e/ou prurido (coceira), dor ou inchaço). A frequência de reações no local da administração foi maior no primeiro mês, diminuindo posteriormente. Em estudos clínicos, estas reações foram geralmente transitórias com duração média de 4 dias.

Na experiência pós-comercialização, também foram observados sangramentos e hematomas no local da administração do tratamento com Enbrel[®].

Infecções: Foram relatadas infecções sérias e fatais. Entre os microrganismos mencionados estão bactérias, micobactérias (incluindo a da tuberculose), vírus, fungos e parasitas (incluindo protozoários). Infecções oportunistas também foram relatadas (incluindo a listeriose e legionelose) (ver item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?)

Nos estudos em pacientes com artrite reumatoide, as taxas relatadas de infecções sérias (fatais, que resultaram em risco de vida ou que necessitaram de hospitalização ou antibioticoterapia intravenosa) e não sérias foram semelhantes para os grupos tratados com Enbrel[®] e placebo, quando ajustadas de acordo com a duração da exposição. Infecções do trato respiratório superior foram as infecções não sérias mais frequentemente relatadas.

Câncer: A frequência e incidência de novas doenças malignas observadas nos estudos clínicos com Enbrel[®] foram semelhantes às esperadas nas populações estudadas (ver item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?). Durante o período de pós-comercialização, foram recebidos relatos de doenças malignas afetando diversos locais.

Formação de autoanticorpos: Não se sabe qual o impacto do tratamento a longo prazo com Enbrel[®] sobre o desenvolvimento de doenças autoimunes.

Abaixo listamos as reações observadas com a utilização desse medicamento:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Infecção (incluindo infecção do trato respiratório superior, bronquite, cistite, infecção da pele), cefaleia (dor de cabeça) e reações no local da aplicação (incluindo sangramento, hematoma, eritema (vermelhidão), coceira, dor e inchaço).



Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas, formação de autoanticorpo, prurido (coceira), rash (erupção avermelhada da pele), febre.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções sérias (incluindo pneumonia, celulite, artrite bacteriana, sepse e infecção parasitária), câncer de pele não melanoma, diminuição de plaquetas, anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias), diminuição de leucócitos e neutrófilos (células de defesa do organismo), vasculite (inflamação da parede de um vaso sanguíneo) (incluindo vasculite ANCA positiva), uveíte (inflamação de uma parte do olho: úvea), esclerite (inflamação da parte branca dos olhos), piora da insuficiência cardíaca congestiva, doença inflamatória intestinal, enzimas hepáticas elevadas, angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), psoríase (recorrência ou exacerbação; incluindo todos os subtipos), urticária e erupção psoriásica.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): tuberculose, infecção oportunista (incluindo infecções fúngica invasiva, bacteriana, micobacteriana atípica, viral e por Legionella), melanoma maligno, linfoma, leucemia, diminuição de hemácias, plaquetas e leucócitos conjuntamente, reações alérgicas/anafiláticas sérias (incluindo broncoespasmo (chiado no peito), sarcoidose (doença autoimune que forma nódulos inflamatórios nos órgãos), eventos desmielinizantes do sistema nervoso central, incluindo esclerose múltipla e condições desmielinizantes localizadas, como neurite (inflamação de um nervo) óptica e mielite transversa, eventos desmielinizantes periféricos, incluindo síndrome de Guillain-Barré, polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica, polineuropatia desmielinizante e neuropatia motora multifocal, convulsão, novo início de insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue), doença pulmonar intersticial (incluindo fibrose (endurecimento do órgão ou estrutura) pulmonar e pneumonite), hepatite autoimune, Síndrome de Stevens-Johnson, vasculite cutânea (incluindo vasculite de hipersensibilidade), eritema multiforme, lúpus eritematoso cutâneo, lúpus eritematoso cutâneo subagudo, síndrome do tipo lúpus.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): anemia aplásica (diminuição da produção de glóbulos vermelhos do sangue), necrólise epidérmica tóxica (camada superior da pele desprende-se em camadas).

Reação com frequência não conhecida: reativação da hepatite B, listeria, carcinoma de célula de Merkel, histiocitose hematofágica (síndrome de ativação macrofágica).

PACIENTES PEDIÁTRICOS

Em geral, os eventos adversos em pacientes pediátricos apresentaram frequência e tipo semelhantes aos observados em adultos.

Infecção foi o evento adverso mais comum em pacientes pediátricos tratados com Enbrel[®], tendo ocorrido com incidência semelhante à observada no grupo placebo. Os tipos de infecções relatadas em pacientes com artrite idiopática juvenil foram, em geral, leves e compatíveis com os frequentemente observados em populações de pacientes pediátricos ambulatoriais.

Em estudos clínicos, foram relatados dois casos de varicela com sinais e sintomas sugestivos de meningite asséptica entre os pacientes com artrite idiopática juvenil tratados com Enbrel[®].

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Se acidentalmente você aplicar mais Enbrel[®] do que o indicado pelo seu médico, entre em contato com um médico ou dirija-se com urgência ao hospital mais próximo. Leve sempre consigo a embalagem ou o frasco de Enbrel[®], mesmo que estejam vazios.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



III - DIZERES LEGAIS

MS – 1.0216.0251

Farmacêutica Responsável: Adriana L. N. Heloany – CRF-SP nº 21250

Registrado e Importado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, nº 32501, km 32,5

CEP 06696-000 – Itapevi – SP

CNPJ nº 46.070.868/0036-99

Fabricado por:

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Puurs, Bélgica

Embalado por:

Wyeth Pharmaceuticals

Havant, Reino Unido

OU

Fabricado e Embalado por:

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Puurs, Bélgica

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

ENBPOI_50





HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/07/2020		PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	14/07/2020		PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • REAÇÕES ADVERSAS 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
19/12/2019	3509692196	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	25/09/2015	0857138154	PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	04/12/2019	<ul style="list-style-type: none"> • REAÇÕES ADVERSAS 	VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
26/08/2019	2051214197	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	25/10/2018	1035788182	PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração maior do processo de produção do(s) princípio(s) ativo(s)	29/07/2019	<ul style="list-style-type: none"> • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO. • POSOLOGIA E MODO DE USAR. 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
03/05/2019	0393033195	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	23/02/2017	0303246179	PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	04/04/2019	<ul style="list-style-type: none"> • RESULTADOS DE EFICÁCIA • REAÇÕES ADVERSAS 	VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
18/04/2019	0350810192	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de	22/03/2019	0263525199	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local	22/03/2019	<ul style="list-style-type: none"> • DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2



		Alteração de texto de bula - RDC 60/12			de Fabricação do Produto em sua Embalagem Secundária				LENÇOS
22/11/2018	1105663181	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	22/11/2018	1105663181	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	22/11/2018	<ul style="list-style-type: none"> • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • REAÇÕES ADVERSAS 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
20/09/2018	0914979181	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	20/09/2018	0914979181	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	20/09/2018	<ul style="list-style-type: none"> • DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
09/10/2017	2095129179	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	09/10/2017	2095129179	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	09/10/2017	<ul style="list-style-type: none"> • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • REAÇÕES ADVERSAS 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
02/08/2017	1613069173	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	02/08/2017	1613069173	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	02/08/2017	<ul style="list-style-type: none"> • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • REAÇÕES ADVERSAS 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
10/07/2017	1413554170	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	17/02/2017	0288917170	PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de registro (cisão de empresa)	10/04/2017	<ul style="list-style-type: none"> • DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
19/01/2017	0098551171	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de	19/01/2017	0098551171	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de	19/01/2017	<ul style="list-style-type: none"> • PARA QUE ESSE MEDICAMENTO É INDICADO? • INDICAÇÕES 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS



		texto de bula - RDC 60/12			texto de bula - RDC 60/12				
18/08/2016	2196494167	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	17/04/2014	0303580148	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	18/07/2016	<ul style="list-style-type: none"> • PARA QUE ESSE MEDICAMENTO É INDICADO? • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • INDICAÇÕES • RESULTADOS DE EFICÁCIA • POSOLOGIA E MODO DE USAR 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
21/01/2016	1187371160	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	21/01/2016	1187371160	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	21/01/2016	<ul style="list-style-type: none"> • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO • POSOLOGIA E MODO DE USAR • REAÇÕES ADVERSAS 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
13/11/2015	0993723154	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	07/10/2015	0890295150	PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula	22/10/2015	<ul style="list-style-type: none"> • COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • POSOLOGIA E MODO DE USAR • DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
			24/05/2013	0417885138	PRODUTO BIOLÓGICO – Ampliação de Uso	10/08/2015	<ul style="list-style-type: none"> • PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? • QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • COMO DEVO USAR ESTE 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS



							<ul style="list-style-type: none"> MEDICAMENTO? • INDICAÇÕES • RESULTADOS DE EFICÁCIA • CONTRAINDICAÇÕES • POSOLOGIA E MODO DE USAR 		
24/06/2015	0558409154	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	16/12/2014	1145129147	PRODUTO BIOLÓGICO – Ampliação de Uso	25/05/2015	<ul style="list-style-type: none"> • PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? • COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • INDICAÇÕES • RESULTADOS DE EFICÁCIA • POSOLOGIA E MODO DE USAR • DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
15/05/2015	0427485157	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	07/04/2015	0304568154	PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de texto de bula	22/04/2015	<ul style="list-style-type: none"> • RESULTADOS DE EFICÁCIA • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 	VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
06/02/2015	0114446154	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	06/02/2015	0114446154	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • RESULTADOS DE EFICÁCIA • CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS • REAÇÕES ADVERSAS 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
21/08/2014	0690338140	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	21/08/2014	0690338140	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • RESULTADOS DE EFICÁCIA • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • REAÇÕES ADVERSAS 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
17/04/2014	0294960141	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	17/04/2014	0294960141	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • REAÇÕES ADVERSAS 	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS



11/03/2014	0147601147	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	11/03/2014	0147601147	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none">DIZERES LEGAIS	VP/VPS	25 MG PO LIOF INJ CT 4 EST X 1 FA VD INC + 1 SER PREENCH DIL X 1 ML + 1 AGU + 1 ADAPT + 2 LENÇOS
------------	------------	---	------------	------------	---	--	--	--------	--