

abbvie

HUMIRA[®]
(adalimumabe)

ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA
SOLUÇÃO INJETÁVEL
40 MG/ 0,8 ML

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651
abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600
abbvie.com

LO

**MODELO DE BULA PARA O PACIENTE
(VENDA AO COMÉRCIO)**

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

HUMIRA[®]
adalimumabe

APRESENTAÇÕES

HUMIRA[®] (adalimumabe) solução injetável:

- 40 mg em seringa com 0,8 mL de dose única pronta para uso: embalagem com 2 blísteres contendo, cada um, 1 seringa pronta para uso e 1 envelope com lenço umedecido em álcool.

- 40 mg em caneta com 0,8 mL*: embalagens com 2 envelopes (cada envelope consiste em 1 caneta) e 2 envelopes com lenço umedecido em álcool.

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

VIA SUBCUTÂNEA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 13 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada seringa/caneta contém:

adalimumabe..... 40 mg

Excipientes* qsp0,8 mL

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

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

Artrite Reumatoide

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

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

Artrite Psoriásica

HUMIRA[®] (adalimumabe) é destinado para reduzir os sinais e sintomas da artrite psoriásica.

HUMIRA[®] (adalimumabe) pode ser utilizado isoladamente ou em combinação a drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARD).

Espondiloartrite Axial

- Espondilite Anquilosante (EA)

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

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

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

Doença de Crohn

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

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

Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa

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

Psoríase

HUMIRA[®] (adalimumabe) é destinado ao tratamento de psoríase em placas crônica moderada a grave em pacientes adultos que têm indicação de terapia sistêmica ou fototerapia e quando outras terapias sistêmicas forem menos apropriadas.

Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular

HUMIRA[®] (adalimumabe) é indicado para a redução dos sinais e sintomas da artrite idiopática juvenil poliarticular (AIJ) ativa, moderada a grave, em pacientes acima de 13 anos de idade.

HUMIRA[®] (adalimumabe) pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com metotrexato.

HUMIRA[®] (adalimumabe) é uma das opções terapêuticas para o tratamento da AIJ após a utilização de pelo menos um DMARD.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

HUMIRA[®] (adalimumabe) é um medicamento que diminui o processo inflamatório. O princípio ativo de HUMIRA[®] (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. HUMIRA[®] (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 e psoríase.

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 Artrite idiopática juvenil poliarticular?

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

HUMIRA® (adalimumabe) é um medicamento de uso crônico e as concentrações farmacológicas são atingidas após a primeira dose. Seu médico dará a orientação necessária com relação ao tempo médio estimado para o início da ação terapêutica do medicamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use HUMIRA® (adalimumabe) se você for alérgico ao adalimumabe ou a qualquer outro componente da fórmula.

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 HUMIRA® (adalimumabe), pois o tratamento com este produto não deve ser iniciado em pacientes com infecções ativas até que sejam controladas. Em caso de dúvida, consulte seu médico.

Durante o tratamento com HUMIRA® (adalimumabe), você pode adquirir infecções com mais facilidade. Informe seu médico o quanto antes se você apresentar sintomas como febre, ferimentos, cansaço excessivo ou problemas dentários. Como outros 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 jirovecii*)] foram relatados em pacientes tratados com HUMIRA® (adalimumabe). Foram relatados casos de tuberculose, incluindo reativação e nova manifestação de tuberculose, em pacientes recebendo HUMIRA® (adalimumabe). Os relatos incluíram casos de tuberculose pulmonar e extrapulmonar (ou seja, disseminada). Seu médico verificará se você apresenta sinais ou sintomas de tuberculose antes do início do tratamento. Para isto, será necessário seu histórico médico, uma radiografia do tórax e teste de tuberculina (PPD).

É muito importante que você diga a seu médico se você já teve tuberculose, ou se você já teve ou tem contato muito próximo com alguém que tem ou já teve tuberculose. Se sintomas de tuberculose (tosse persistente, perda de peso, cansaço excessivo, febre, apatia) ou qualquer outra infecção aparecerem durante e após o tratamento com HUMIRA® (adalimumabe), avise seu médico imediatamente.

Se a tuberculose ativa for diagnosticada, o tratamento com HUMIRA® (adalimumabe) não deve ser iniciado.

Se for diagnosticada tuberculose latente, antes que o tratamento com HUMIRA® (adalimumabe) seja iniciado, deve-se iniciar a profilaxia antituberculose apropriada. Avise seu médico se você apresentar histórico de infecções recorrentes ou outras condições que aumentem o risco de contrair uma infecção.

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

Para pacientes que 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 HUMIRA® (adalimumabe), caso você desenvolva a reativação do vírus HBV. Neste caso, seu médico deverá iniciar terapia antiviral adequada.

Eventos neurológicos: os antagonistas de TNF, incluindo HUMIRA® (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 HUMIRA® (adalimumabe).

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[®] (adalimumabe), a taxa total de malignidades foi similar ao que seria esperado para idade, sexo e raça 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 tomando concomitantemente imunossuppressores.

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 HUMIRA[®] (adalimumabe) deve ser cuidadosamente considerado pelo médico. A associação causal entre este tipo de linfoma e adalimumabe não está clara.

Nenhum estudo foi conduzido incluindo pacientes com histórico de malignidade ou pacientes que continuaram o tratamento após o diagnóstico de malignidade durante o tratamento com HUMIRA[®] (adalimumabe). Assim, deve-se ter cautela adicional ao se considerar o tratamento com HUMIRA[®] (adalimumabe) nestes pacientes.

Todos os pacientes, em particular pacientes com histórico médico de extensa terapia imunossupressora ou pacientes com psoríase com histórico de tratamento com PUVA, devem ser examinados para a presença de câncer de pele não-melanoma antes e durante o tratamento com HUMIRA[®] (adalimumabe).

Casos de leucemia aguda e crônica foram relatados em associação com o uso de agentes bloqueadores de TNF em artrite reumatoide e outras indicações. Pacientes com artrite reumatoide podem estar expostos a um risco maior (até 2 vezes) do que a população geral para o desenvolvimento de leucemia, mesmo na ausência de terapia 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 (por exemplo, pacientes com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa de longa data ou colangite esclerosante primária), ou que tiveram um história prévia de displasia ou carcinoma de cólon devem ser examinados para displasia em intervalos regulares antes da terapia e durante o curso da doença. Esta avaliação deve incluir colonoscopia e biópsias conforme recomendações locais.

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

A tampa da agulha da seringa contém borracha natural (látex). Portanto, pacientes sensíveis ao látex podem ter reações alérgicas graves.

Alterações hematológicas: alterações hematológicas (alterações na constituição do sangue) foram raramente observadas com o uso de agentes bloqueadores de TNF. No entanto, caso você desenvolva sinais ou sintomas sugestivos de alterações hematológicas (por exemplo, febre persistente, manchas na pele, sangramento, palidez) durante o uso de HUMIRA[®] (adalimumabe) procure o seu médico imediatamente.

A descontinuação da terapia com HUMIRA[®] (adalimumabe) 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 (por exemplo, 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[®] (adalimumabe), não houve evidência de diminuição da hipersensibilidade do tipo retardada, diminuição dos níveis de imunoglobulinas ou alterações na contagem de células T, B e NK, monócitos/macrófagos e neutrófilos (células de defesa).

Vacinações: os pacientes em tratamento com HUMIRA[®] (adalimumabe) podem receber vacinações simultâneas, com exceção das vacinas vivas.

Se possível, recomenda-se que os pacientes com artrite idiopática juvenil poliarticular estejam com todas as vacinas em dia antes de iniciar o tratamento com HUMIRA[®] (adalimumabe).

Não é recomendado que crianças que foram expostas à HUMIRA[®] (adalimumabe) no útero da mãe, recebam vacinas vivas por até 05 meses após a última injeção de HUMIRA[®] (adalimumabe) administrada na mãe, durante a gravidez.

Insuficiência cardíaca congestiva: HUMIRA[®] (adalimumabe) não foi formalmente estudado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Caso você tenha insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração de bombear o sangue em quantidade suficiente para o corpo), seu médico deverá monitorá-lo cuidadosamente ao iniciar o tratamento com HUMIRA[®] (adalimumabe).

Doenças autoimunes: seu médico deverá monitorá-lo quanto ao aparecimento de doenças autoimunes. O impacto de um tratamento prolongado com HUMIRA[®] (adalimumabe) no desenvolvimento de doenças autoimunes é desconhecido.

Se um paciente desenvolver sintomas que sugiram síndrome Lúpus símile durante o tratamento com HUMIRA[®] (adalimumabe), o tratamento deve ser descontinuado.

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

Uso pediátrico: HUMIRA® (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 poliarticular.

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

Uso na gravidez: os efeitos de HUMIRA® (adalimumabe) em mulheres grávidas não são conhecidos e seu uso não é recomendado durante a gravidez. No entanto, o adalimumabe pode atravessar a placenta e entrar em contato com o recém-nascido em 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 HUMIRA® (adalimumabe). Informe seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

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

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

Uso na lactação: não se sabe se HUMIRA® (adalimumabe) é excretado no leite humano. Informar ao médico se está amamentando. Considerando que imunoglobulinas humanas são excretadas no leite humano, e devido ao potencial de reações adversas graves do adalimumabe, o aleitamento não é recomendado por pelo menos 05 meses após a última administração de HUMIRA® (adalimumabe). O médico deve decidir se deve descontinuar o tratamento com HUMIRA® (adalimumabe) ou interromper o aleitamento, levando em conta a importância do medicamento para a mãe.

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 HUMIRA[®] (adalimumabe). Consulte seu médico antes de tomar qualquer vacina.

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

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

Interação com testes laboratoriais: não são conhecidas interferências de HUMIRA[®] (adalimumabe) em testes laboratoriais.

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

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

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

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

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

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

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

Características físicas e organolépticas:

HUMIRA[®] (adalimumabe) é fornecido sob a forma de solução estéril, livre de conservantes, para administração subcutânea. A solução de HUMIRA[®] (adalimumabe) é límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso:

A aplicação de HUMIRA® (adalimumabe) pode ser feita pelo próprio paciente se o médico considerar apropriado e sob orientação médica.

HUMIRA® (adalimumabe) deve ser injetado sob a pele (injeção subcutânea). Você pode aplicar HUMIRA® (adalimumabe) sozinho (autoaplicação) ou solicitar que outra pessoa que recebeu treinamento adequado ou seu médico aplique HUMIRA® (adalimumabe) para você. Você deverá utilizar HUMIRA® (adalimumabe) por todo o período indicado por seu médico.

As seguintes instruções explicam como aplicar HUMIRA® (adalimumabe). Leia atentamente as instruções e siga-as passo a passo. Você deverá ser instruído por seu médico quanto à técnica correta de auto-aplicação. Não aplique o medicamento até que você tenha segurança de que compreendeu corretamente as instruções. Os locais da autoaplicação são as coxas ou abdômen. Os locais de injeção devem ser alternados a cada aplicação. As novas injeções nunca devem ser administradas em áreas onde a pele estiver sensível, ferida, avermelhada ou áspera.

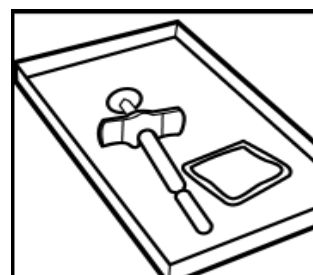
Este medicamento não deve ser misturado a outros medicamentos na mesma seringa.

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

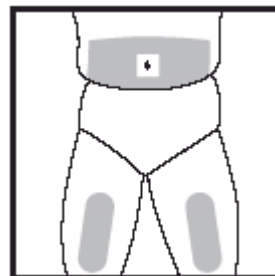
NOTA: a capa branca da agulha contém borracha (látex), a qual não deve ser manuseada por pessoas sensíveis à substância.

Instruções para preparo e administração de HUMIRA® (adalimumabe) seringa pronta para uso:

- 1) Lave cuidadosamente suas mãos.
- 2) Coloque os seguintes itens sobre uma superfície limpa:
 - uma seringa pronta para uso de HUMIRA® (adalimumabe) 40 mg solução injetável.
 - lenço umedecido em álcool.
- 3) Verifique o prazo de validade da seringa. Não use o produto se este estiver vencido.



- 4) Escolha o local da injeção: coxa ou abdômen.
- 5) Cada nova injeção deve ser dada ao menos a 3 cm de distância do local da última injeção.
- 6) Não aplique o medicamento em área onde a pele estiver avermelhada, lesionada ou áspera. Isto pode indicar uma infecção.
- 7) Com o lenço umedecido em álcool, limpe o local da injeção fazendo movimentos circulares.
- 8) Após a limpeza, não toque na área até a injeção.



- 9) Remova a tampa da agulha da seringa, sendo cuidadoso para não tocar na agulha ou deixar que ela toque em qualquer superfície.
- 10) Com uma das mãos, levante gentilmente a área da pele limpa e segure firmemente.
- 11) Com a outra mão, segure a seringa a um ângulo de 45° em relação à pele.
- 12) Com um movimento curto e rápido, insira a agulha na pele.
- 13) Solte a pele e injete a solução da seringa – isto pode levar de 2 a 5 segundos até o completo esvaziamento da seringa.



- 14) Quando a seringa estiver vazia, remova a agulha da pele, sendo cuidadoso para manter o mesmo ângulo com que a agulha foi inserida.
- 15) Usando uma gaze, pressione o local da injeção por 10 segundos. Um pequeno sangramento pode ocorrer. Não esfregue o local da injeção. Use um curativo adesivo, se você quiser.
- 16) Nunca reutilize a seringa. Nunca recoloque o protetor na agulha.
- 17) Após a injeção, descarte imediatamente a seringa conforme as instruções de seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Instruções para preparo e administração da caneta HUMIRA® (adalimumabe):

- Não use se os selos de segurança da caixa estiverem danificados ou ausentes.
- Retire um envelope com a caneta HUMIRA® (adalimumabe) do refrigerador. Não use se estiver congelada ou se tiver sido armazenada sob luz solar direta.

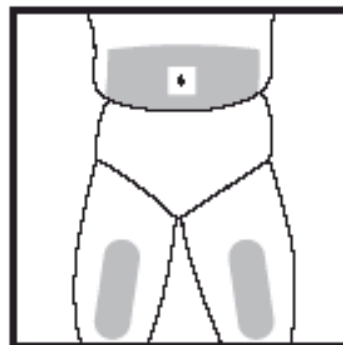
Coloque os seguintes itens sobre uma superfície limpa:

- Uma caneta HUMIRA® (adalimumabe) 40 mg solução injetável.
- Um lenço umedecido com álcool (para limpar o local da injeção).

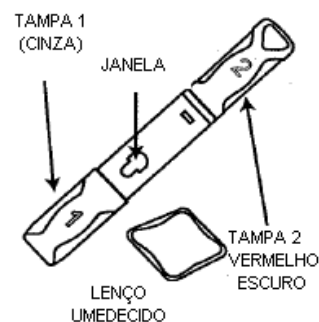
Se você não tem todas as peças de que precisa para aplicar a injeção, chame seu farmacêutico. Use apenas os itens fornecidos na caixa do seu produto.

Verifique o prazo de validade do medicamento. Não use o produto se este estiver vencido.

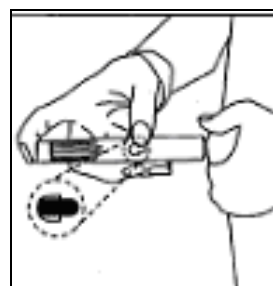
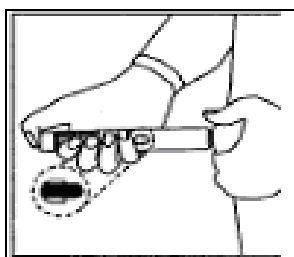
1. Lave cuidadosamente suas mãos.
2. Escolha o local da injeção: coxa ou abdômen. Se você escolher seu abdômen, deverá evitar a área localizada cerca de 6 cm ao redor de seu umbigo.
3. Escolha um local diferente a cada vez que for se aplicar uma injeção, de forma que a área não esteja dolorida.
4. Cada nova injeção deve ser dada ao menos a 3 cm de distância do local da última injeção.
5. Não injete em áreas onde a pele estiver avermelhada, lesionada, áspera, ou onde você tenha cicatrizes.
6. Com o lenço umedecido em álcool, limpe o local da injeção fazendo movimentos circulares.
7. Após a limpeza, não toque na área até a injeção.
8. Segure a caneta com a tampa cinza apontando para cima. Examine a solução através das janelas laterais da caneta, para assegurar-se de que o líquido esteja claro e incolor.



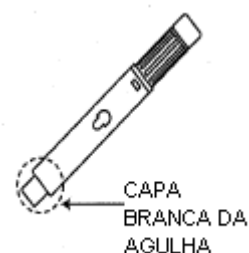
9. Somente retire as tampas no momento da aplicação da injeção. Com uma mão, segure a caneta na parte cinza. Coloque a mão no meio da caneta de modo que nem a tampa cinza (1), tampouco a tampa vermelho escura (2) fiquem cobertas. Segure a caneta com a tampa cinza (1) apontada para cima. Com sua outra mão, remova a tampa cinza (1) e a descarte. Puxe a tampa de uma vez só, sem girá-la. Certifique-se de que a pequena cobertura cinza sobre a agulha na seringa tenha saído juntamente com a tampa. Não há problema se algumas gotículas do líquido saírem da agulha. Após remoção, a cobertura da agulha é mantida na tampa. Não tente tocar a agulha localizada dentro da caneta. A capa branca da agulha será então exposta. Não recoloque a tampa, porque você pode danificar a agulha. Cuidado para evitar a queda ou quebra do produto, já que este contém uma seringa de vidro.



10. Remova a tampa 2 para expor o botão de ativação no alto. Puxe a tampa de uma vez só, sem girá-la. A caneta está agora pronta para uso. Note que a caneta é ativada após a remoção da tampa 2 e que ao pressionar o botão sob a tampa 2, ocorrerá o disparo da injeção. Não pressione o botão até que o conjunto esteja apropriadamente posicionado. Não recoloque a tampa, pois isto poderá fazer com que a caneta se descarregue.
11. Posicione a caneta de forma que a janela esteja visível.
12. Com sua mão livre, gentilmente, aperte uma área de pele limpa de tamanho razoável no local da injeção, criando uma plataforma sobre a qual posicionar a caneta.
13. Posicione a extremidade branca da caneta de forma ereta, formando um ângulo de 90° contra a plataforma de pele para que você possa ver a janela. A presença de uma ou mais bolhas na janela é normal. Posicione a caneta de forma que esta não injete a agulha em seus próprios dedos.
14. Com seu dedo indicador pressione o botão para disparar a injeção. Você pode também usar seu polegar, para pressionar o botão. Tente não cobrir a janela. Note que você ouvirá um "clique" em som alto quando pressionar o botão, o que indica o início da injeção. Mantenha pressionada e continue segurando a caneta com pressão fixa sobre o local da injeção, até que o processo seja finalizado (até 10 segundos). É importante manter pressão fixa no local da injeção ao longo deste tempo.



15. Você saberá que a injeção terminou quando o indicador amarelo aparecer definitivamente na janela lateral. Quando a injeção for finalizada, puxe a caneta da pele. A capa branca da agulha, automaticamente, avançará sobre a ponta da agulha.



16. Usando uma gaze, pressione o local da injeção por 10 segundos. Um pequeno sangramento pode ocorrer. Não esfregue o local da injeção. Use um curativo adesivo se você quiser.
 17. Descarte a caneta imediatamente.
 18. Não tente tocar a agulha. A capa branca está lá para protegê-lo da agulha.
- Somente use a caneta HUMIRA[®] (adalimumabe) para uma injeção. Não coloque qualquer uma das tampas de volta à caneta.
 - Após a injeção de HUMIRA[®], jogue fora imediatamente a caneta usada, em um recipiente especial conforme instruído por seu médico, enfermeira ou farmacêutico.
 - Mantenha este recipiente fora do alcance das crianças.

Posologia:

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

Artrite Reumatoide

A dose recomendada de HUMIRA[®] (adalimumabe) para pacientes adultos é de 40 mg de solução injetável, administrados em dose única por via subcutânea, a cada 14 dias. O tratamento com metotrexato, glicocorticoides, salicilatos, anti-inflamatórios não esteroidais, analgésicos ou outras drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs) pode ser mantido durante o tratamento com HUMIRA[®] (adalimumabe).

Alguns pacientes, não tratados concomitantemente com metotrexato podem obter benefício adicional com o aumento da frequência da administração de HUMIRA[®] (adalimumabe) 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 HUMIRA[®] (adalimumabe) para pacientes adultos é de 40 mg de solução injetável, administrados em dose única por via subcutânea, a cada 14 dias. O tratamento com metotrexato, glicocorticoides, salicilatos, anti-inflamatórios não esteroidais, analgésicos ou outras drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs) pode ser mantido durante o tratamento com HUMIRA[®] (adalimumabe).

Espondiloartrite axial (Espondilite Anquilosante e Espondiloartrite Axial Não Radiográfica)

A dose recomendada de HUMIRA[®] (adalimumabe) para pacientes adultos é de 40 mg de solução injetável, administrados em dose única por via subcutânea, a cada 14 dias. O tratamento com metotrexato, glicocorticoides, salicilatos, anti-inflamatórios não esteroidais, analgésicos ou outros fármacos antirreumáticos modificadores do curso da

doença (DMARDs) pode ser mantido durante o tratamento com HUMIRA® (adalimumabe).

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

Doença de Crohn

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

Início do tratamento – Semana 0: 160 mg por via subcutânea (a dose pode ser administrada em quatro injeções em um dia ou duas injeções 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 HUMIRA® (adalimumabe).

Alguns pacientes podem necessitar de um aumento na frequência da dose de manutenção de HUMIRA® (adalimumabe) para 40 mg de solução injetável por semana.

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 HUMIRA® (adalimumabe) para pacientes adultos com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa ativa moderada a grave é:

Início do tratamento – Semana 0: 160 mg por via subcutânea (a dose pode ser administrada em quatro injeções em um dia ou duas injeções 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 HUMIRA® (adalimumabe).

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

Alguns pacientes que sofreram diminuição na resposta podem se beneficiar com um aumento na frequência da dose de manutenção de HUMIRA® (adalimumabe) para 40 mg de solução injetável por semana.

Dados disponíveis sugerem que a resposta clínica é normalmente alcançada entre 02 a 08 semanas de tratamento. HUMIRA® (adalimumabe) só deve ser mantido em pacientes que tiveram resposta nas primeiras 08 semanas da tratamento.

Psoríase

A posologia recomendada de HUMIRA® (adalimumabe) para pacientes adultos é de uma dose inicial de 80 mg por via subcutânea (a dose deve ser administrada em duas injeções no mesmo dia); seguida de doses de 40 mg de solução injetável por via subcutânea administradas em semanas alternadas começando na semana seguinte à dose inicial. Caso o paciente não apresente resposta dentro de 16 semanas de tratamento, a terapia deve ser reavaliada.

Artrite idiopática juvenil poliarticular

A dose recomendada de HUMIRA® (adalimumabe) para pacientes com artrite idiopática juvenil poliarticular com idade superior a 13 anos é de 40 mg solução injetável, administrados em dose única por via subcutânea, a cada 14 dias.

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.

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

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

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

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

1) Reações adversas durante os estudos clínicos

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

- Infestações e Infecções*

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

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções sistêmicas (incluindo sepsis, 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 fáschia superficial) e herpes zoster)], infecções de ouvido, infecções orais (incluindo herpes simples, herpes oral e infecção dentária), infecções do trato reprodutivo (incluindo infecção vulvo vaginal micótica), infecção do trato urinário [incluindo pielonefrite (infecção que atinge os rins)], infecções fúngicas e infecções articulares.

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

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

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

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

- **Alterações no sistema sanguíneo e linfático***

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

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

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

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

- **Alterações no sistema imune***

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

- **Alterações no metabolismo e nutrição**

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

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

- Alterações psiquiátricas

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

- Alterações no sistema nervoso*

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

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

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

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

- Alterações visuais

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

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

- Alterações no ouvido e labirinto

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

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

- Alterações cardíacas*

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

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): arritmia (ritmo anormal dos batimentos cardíacos), insuficiência cardíaca

congestiva (incapacidade do coração de bombear o sangue para o corpo em quantidade suficiente).

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

- Alterações vasculares:

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

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

- Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino*

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

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

- Alterações gastrointestinais

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

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

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

- Alterações hepatobiliares*

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

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

- Alterações na pele e tecido subcutâneo

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

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

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

- Alterações musculoesqueléticas e no tecido conjuntivo

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

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

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

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

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

- Alterações no sistema reprodutor e mamas

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

- Alterações gerais e no local da aplicação*

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

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

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

- Investigações

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

- Ferimentos, envenenamento e complicações durante procedimento

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

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

** Inclui estudos abertos de extensão.

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® (adalimumabe) desenvolveram reações no local da injeção [eritema e/ou prurido (coceira), hemorragia, dor ou edema], comparados com 7,1% 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 principais, 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® (adalimumabe) depois do controle da infecção.

Em estudos controlados e abertos, realizados em adultos e crianças, com HUMIRA® (adalimumabe), infecções graves (incluindo raros casos fatais) foram reportadas, incluindo casos de tuberculose (inclusive miliar e extrapulmonar) e infecções oportunistas invasivas (por exemplo, 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® (adalimumabe) e 8,1% de pacientes tratados com placebo e controle ativo que anteriormente tiveram resultado negativo para autoanticorpos reportaram resultados positivos na 24ª semana. Dois dos 3989 pacientes tratados com HUMIRA® (adalimumabe) em todos os estudos clínicos para artrite reumatoide, artrite psoriásica e espondilite anquilosante, desenvolveram sinais clínicos sugestivos de novo aparecimento de síndrome lúpus-símile. Tais pacientes melhoraram após a descontinuação da terapia. Nenhum paciente desenvolveu sintomas do sistema nervoso central ou nefrite associada a lúpus. O impacto da terapia prolongada com HUMIRA® (adalimumabe) no desenvolvimento de doenças autoimunes é desconhecido.

Psoríase: novo aparecimento e agravamento

Casos de novo aparecimento de psoríase, incluindo psoríase pustular e psoríase palmoplantar, e casos de piora de psoríase pré-existente foram relatados com o uso de bloqueadores de TNF, incluindo HUMIRA® (adalimumabe). 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 HUMIRA® (adalimumabe) 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® (adalimumabe) em pacientes com artrite reumatoide e artrite psoriásica, as elevações da enzima aminotransferase (ALT) foram mais comuns nos pacientes tratados com HUMIRA® (adalimumabe). Uma vez que muitos pacientes nestes estudos também estavam utilizando medicamentos que causam elevações de enzimas hepáticas (por exemplo, AINEs, metotrexato) a relação entre HUMIRA® (adalimumabe) e a elevação das enzimas hepáticas não é clara.

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

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

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

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

Em estudo controlado em pacientes com Artrite Idiopática Juvenil, as elevações da ALT foram mais comuns nos pacientes tratados com HUMIRA® (adalimumabe) quando comparados com os pacientes tratados com o 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 de adalimumabe permanece incerta.

Tratamento concomitante com azatioprina/6-mercaptopurina

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

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

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

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

Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluindo cistos e pólipos)*: linfoma hepatoesplênico de células T (tipo de linfoma das células-T periféricas, que envolve o fígado e o baço), leucemia (tipo de câncer que atinge os glóbulos brancos), carcinoma de células de Merkel (carcinoma neuroendócrino cutâneo).

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 líquido em excesso entre as pleuras), fibrose pulmonar (substituição do tecido pulmonar normal por um tecido de cicatrização).

Alterações gastrintestinais*: perfuração intestinal.

Alterações hepato biliares*: 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).

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.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo

que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

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

A dose máxima tolerada de HUMIRA® (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 HUMIRA® (adalimumabe) 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.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.9860.0003

Farm. Resp.: Carlos E. A. Thomazini
CRF-SP nº 24762

Fabricado por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Ravensburg, Alemanha

Embalado por (Humira® em caneta):

Aesica Queenborough Ltd.
Queenborough, Reino Unido

Importado por:

AbbVie Farmacêutica Ltda.
Av. Guido Caloi, 1935, 1º andar, Bloco C – São Paulo - SP
CNPJ: 15.800.545/0001-50

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



AbbVie Line
Central de Relacionamento
0800 022 2843
www.abbvie.com.br

abbvie

BU34

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 11/05/2015.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
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
26/04/2013	0329017134	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2013	0329017134	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2013	-	VP e VPS	Solução injetável 40 mg/ 0,8 mL
19/09/2013	0795552139	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/09/2013	0795552139	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/09/2013	VP: 8. Quais os males que este medicamento pode causar? VPS: 9. Reações adversas	VP e VPS	Solução injetável 40 mg/ 0,8 mL
23/12/2013	1077613133	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2013	1077613133	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2013	VP: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode causar? VPS: 5. Advertências e	VP e VPS	Solução injetável 40 mg/ 0,8 mL

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651
abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600
abbvie.com

							Precauções 9. Reações adversas		
22/08/2014	0694843140	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2014	0694843140	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2014	Dizeres legais	VP e VPS	Solução injetável 40 mg/ 0,8 mL
31/10/2014	0979297140	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2014	0979297140	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2014	Dizeres legais + Inclusão de nova indicação	VP e VPS	Solução injetável 40 mg/ 0,8 mL
06/11/2014	0999536146	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/11/2014	0999536146	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/11/2014	VP: Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: Reações adversas	VP e VPS	Solução injetável 40 mg/ 0,8 mL

12/12/2014	1114468148	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/12/2014	1114468148	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/12/2014	VP: 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: 2. Resultados de eficácia 5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VP e VPS	Solução injetável 40 mg/ 0,8 mL
15/02/2015	0144282151	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/02/2015	0144282151	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/02/2015	VP: Apresentações 6. Como devo usar este medicamento? VPS: Apresentações 8. Posologia e Modo de Usar	VP e VPS	Solução injetável 40 mg/ 0,8 mL
19/05/2015	-	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/10/2012	0877558123	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	11/05/2015	Inclusão de nova indicação VP: 1. Para quê este medicamento é indicado? 2. Como este medicamento	VP e VPS	Solução injetável 40 mg/ 0,8 mL

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651
abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600
abbvie.com



							funciona? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais males que este medicamento pode me causar? VPS: 1. Indicações 2. Resultados de Eficácia 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651
abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600
abbvie.com