

Enbrel[®] PFS

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

50 mg

ENBREL® PFS etanercepte

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO



APRESENTAÇÕES

Cartucho contendo 4 seringas preenchidas com solução injetável contendo 50 mg de etanercepte e 4 lenços umedecidos com álcool.

Cartucho contendo 4 seringas preenchidas em sistema aplicador plástico (caneta preenchida MYCLIC®) com solução injetável contendo 50 mg de etanercepte e 4 lenços umedecidos com álcool.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: SOMENTE PARA USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 8 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada seringa/caneta preenchida de **Enbrel® PFS** contém 50 mg de etanercepte.

Excipientes: fosfato de sódio dibásico diidratado, fosfato de sódio monobásico diidratado, cloridrato de arginina, cloreto de sódio, sacarose (açúcar) e água para injetáveis.

Não contém conservante.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

- **Adultos com artrite reumatoide**

Enbrel® PFS (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® PFS pode ser iniciado em associação ao metotrexato ou em monoterapia.

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

- **Adultos com artrite psoriásica**

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

- **Adultos com espondilite anquilosante**

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

- **Adultos com espondiloartrite axial não radiográfica**

Enbrel® PFS é indicado para o tratamento de adultos com espondiloartrite axial não radiográfica grave 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.

- **Adultos com psoríase em placas**

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

- **Pacientes pediátricos com psoríase em placas**

Enbrel® PFS é indicado para o tratamento de psoríase crônica grave em placas em crianças e adolescentes a partir de 8 anos de idade que estão inadequadamente controlados ou são intolerantes a outra terapia sistêmica ou fototerapia.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Enbrel® PFS 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® PFS 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, espondilite anquilosante e psoríase crônica.

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

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

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

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

Este medicamento é contraindicado para menores de 4 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® PFS**. Se você desenvolver uma infecção séria durante o tratamento, este deverá ser descontinuado, sob a orientação do seu médico.

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

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

A tampa das agulhas da seringa e da caneta preenchida contém látex (borracha natural seca). Os pacientes ou seus cuidadores devem entrar em contato com o médico antes de usar o Enbrel® PFS se a tampa da agulha for manuseada ou se o Enbrel® PFS for administrado a alguém com hipersensibilidade (alergia) conhecida ou possível ao látex.

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

Existe a possibilidade das terapias anti-TNF, incluindo o **Enbrel® PFS**, 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® PFS**. 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® PFS** em pacientes recebendo medicação para diabetes, sendo necessária redução da medicação antidiabetes em alguns desses pacientes.

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® PFS** 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® PFS** 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 a solução injetável sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C). Após refrigeração, a solução deverá atingir a temperatura ambiente antes da injeção.

Manter a seringa e a caneta preenchida na embalagem para proteger da luz.

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® PFS** é uma solução injetável límpida a levemente opalescente e incolor a levemente amarelada, e o líquido pode conter traços de partículas amorfas translúcidas a brancas. Na caneta preenchida, a solução pode ser visualizada pela janela de inspeção.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Somente para uso subcutâneo.

Instruções para Preparo e Administração da Seringa Preenchida

Este item está dividido nos seguintes subitens:

Introdução

Passo 1: Preparo antes da administração

Passo 2: Escolha do local da administração

Passo 3: Administração da solução de **Enbrel® PFS**

Passo 4: Descarte dos materiais

Introdução: As orientações a seguir explicam como preparar e administrar **Enbrel® PFS**. 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 aplicar a injeção sem estar certo de que compreendeu como preparar e administrar o medicamento.

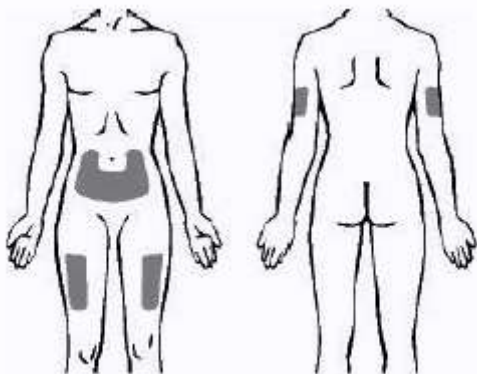
A solução de **Enbrel® PFS** não deve ser misturada com nenhum outro medicamento antes do uso.

Passo 1: Preparo antes da administração

1. Escolha uma superfície de trabalho plana, limpa e bem-iluminada.
2. Retire do refrigerador a embalagem com as seringas preenchidas do **Enbrel® PFS** e coloque-a sobre a superfície de trabalho plana. Retire uma seringa preenchida e um lenço umedecido com álcool e coloque-os sobre a superfície de trabalho. Não agite a seringa preenchida de **Enbrel® PFS**. Recoloque a embalagem com as seringas preenchidas que não serão utilizadas de volta no refrigerador (2°C a 8°C). Se tiver dúvidas quanto ao armazenamento do produto, entre em contato com o médico, o enfermeiro ou o farmacêutico para mais orientações.
3. Verifique a data de validade na seringa preenchida. Se a data de validade estiver vencida, não use a seringa preenchida e entre em contato com o farmacêutico para orientações.
4. Espere 15 a 30 minutos para permitir que o **Enbrel® PFS** na seringa preenchida atinja a temperatura ambiente. NÃO remova a tampa da agulha enquanto a seringa estiver em repouso. Aguardar até que a solução atinja a temperatura ambiente faz com que a injeção seja mais confortável para você. Não aqueça o **Enbrel® PFS** de nenhuma outra forma (por exemplo, não use forno de microondas ou água quente).
5. Reúna os outros materiais que você precisará para a injeção. Entre eles estão o lenço umedecido com álcool fornecido no cartucho do **Enbrel® PFS** e um chumaço de algodão ou gaze.
6. Lave as mãos com sabão e água quente.
7. Examine a solução na seringa preenchida. Ela deve estar límpida a levemente opalescente e incolor a levemente amarelada, e o líquido pode conter traços de partículas amorfas translúcidas a branca. Esta aparência é normal para **Enbrel® PFS**. Não utilize a solução se estiver desbotada, turva, ou se outras partículas além das descritas acima estiverem presentes. Se você estiver preocupado com a aparência da solução, entre em contato com o farmacêutico para orientações.

Passo 2: Escolha do local da administração

1. Os três locais recomendados para a administração do **Enbrel® PFS** usando a seringa preenchida são: (1) a face anterior da parte média da coxa; (2) o abdome, com exceção da área de 5 cm ao redor do umbigo e (3) a região externa do braço (ver Diagrama 1). Para a autoinjeção não se deve usar a região externa do braço.



FRENTE

COSTAS

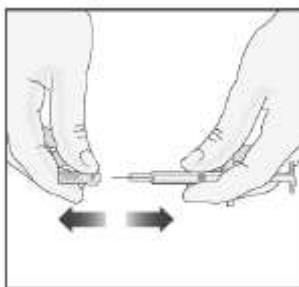
2. A cada nova aplicação, escolha um local diferente, a pelo menos 3 cm de distância do local de aplicação anterior. Não aplique a injeção em áreas em que a pele esteja sensível, com hematoma, avermelhada ou endurecida. Evitar áreas com cicatrizes ou estrias.
3. Se você ou a criança tem psoríase, deve tentar não administrar diretamente o produto em nenhuma placa cutânea saliente, espessa, avermelhada ou com descamação (“lesões cutâneas da psoríase”).

Passo 3: Injeção da solução do Enbrel® PFS

1. Limpe o local onde o **Enbrel® PFS** será injetado com um lenço umedecido com álcool fazendo movimentos circulares. NÃO toque mais nessa região antes da aplicação da injeção.
2. Pegue a seringa preenchida da superfície de trabalho plana. Retire a tampa da agulha puxando firmemente em linha reta (ver Diagrama 2). Tenha cuidado para não dobrar ou torcer a tampa da agulha durante a sua retirada evitando danos à agulha.

Quando a tampa da agulha é removida, pode haver uma gota da solução no fim da agulha; isso é normal. Não toque na agulha nem deixe que ela toque em nenhuma superfície. Não toque nem empurre o êmbolo. Isso pode provocar extravasamento do líquido.

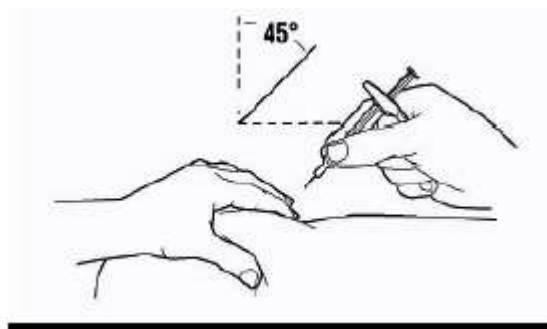
Diagrama 2



3. 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.
4. Com um movimento rápido e curto, empurre a agulha toda na pele em um ângulo entre 45° e 90° (ver Diagrama 3). 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.

Wyeth

Diagrama 3



5. Quando a agulha estiver completamente inserida na pele, solte a pele. Com a mão livre, segure a seringa próxima à base para estabilizar. Então empurre lentamente o êmbolo para injetar toda a solução em uma velocidade estável (ver Diagrama 4).

Diagrama 4



6. Quando a seringa estiver vazia, retire a agulha da pele tendo o cuidado de mantê-la no mesmo ângulo em que foi inserida. Pode ocorrer um pequeno sangramento no local da administração. Você pode pressionar um chumaço 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 administração com um curativo.

Passo 4: Descarte dos materiais

- A seringa preenchida é para administração única. A seringa e a agulha NUNCA devem ser reutilizadas. NUNCA reencapar a agulha. Descarte a agulha 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® PFS**.

Instruções para Preparo e Administração da Caneta Preenchida

Este item está dividido nos seguintes subitens:

Passo 1: Preparo antes da administração de **Enbrel® PFS**

Passo 2: Escolha do local de administração

Passo 3: Administração da solução de **Enbrel® PFS**

Passo 4: Descarte da caneta MYCLIC® usada

Introdução: As instruções abaixo explicam como usar a caneta MYCLIC® para administrar **Enbrel® PFS**. Leia cuidadosamente as instruções e siga o passo a passo. Seu médico ou enfermeiro dirá como você deve administrar o **Enbrel® PFS**. Não tente administrar a injeção até ter certeza de que você entendeu como usar a caneta MYCLIC® de forma adequada. Caso tenha dúvidas sobre como aplicar a injeção, peça ajuda ao médico ou enfermeiro.

Diagrama 1

Caneta preenchida MYCLIC®

Tampa branca da agulha

Botão de ativação verde



Janela de inspeção transparente

Passo 1: Preparo antes da administração de Enbrel® PFS

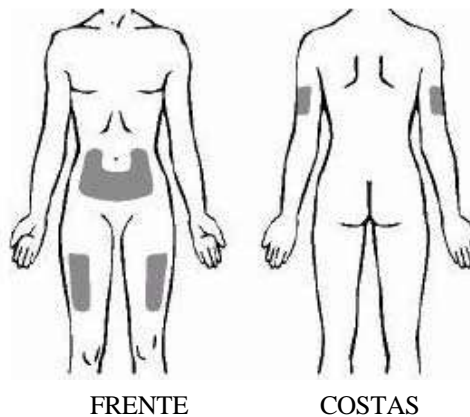
1. Escolha um local limpo, plano e bem iluminado.
2. Reúna os itens que você precisará para sua administração e coloque-os no local escolhido:
 - a. Uma caneta preenchida e um lenço umedecido com álcool (pegue esses itens na embalagem da caneta preenchida que você mantém no refrigerador). Não agite a caneta.
 - b. Um chumaço de algodão ou gaze.
3. Inspeção a solução da caneta olhando através da janela de inspeção transparente. A solução deve ser límpida ou levemente opalescente, incolor ou amarela clara, e pode conter pequenas partículas de proteína brancas ou quase transparentes. Esta aparência é normal para **Enbrel® PFS**. Não utilize a solução se estiver desbotada, turva, ou se outras partículas além das descritas acima estiverem presentes. Se você estiver preocupado com a aparência da solução, contate seu farmacêutico para assistência.
4. Deixe a tampa da agulha no lugar e espere aproximadamente 15 a 30 minutos para permitir que a solução de **Enbrel® PFS** na caneta alcance a temperatura ambiente. Não aqueça de outra forma. Aguardar até que a solução atinja a temperatura ambiente faz com que a injeção seja mais confortável para você. **Sempre deixe a caneta fora do alcance e da visão de crianças.**

Enquanto espera a solução da caneta alcançar a temperatura ambiente, leia o Passo 2 (abaixo) e escolha um local para a administração.

Passo 2: Escolha do local de administração (ver Diagrama 2)

1. O local recomendado para a administração é no meio da parte frontal das coxas. Caso prefira, você poderá usar como alternativa a área da barriga, mas certifique-se de escolher um local com pelo menos 5 cm de distância do umbigo. Caso outra pessoa esteja aplicando a injeção, a área externa na parte superior do braço pode ser usada.

Diagrama 2



2. Cada nova injeção deve ser administrada a pelo menos 3 cm de distância de onde você aplicou na última vez. Não injete em locais moles, com machucados ou duros. Evite locais com cicatrizes ou estrias. (Pode ser útil manter um registro dos locais de administração anteriores).
3. Caso tenha psoríase, você deve tentar não aplicar a injeção diretamente em qualquer local que apresente elevações, espessamento, vermelhidão ou esteja com aparência escamosa.

Passo 3: Administração da solução de Enbrel® PFS

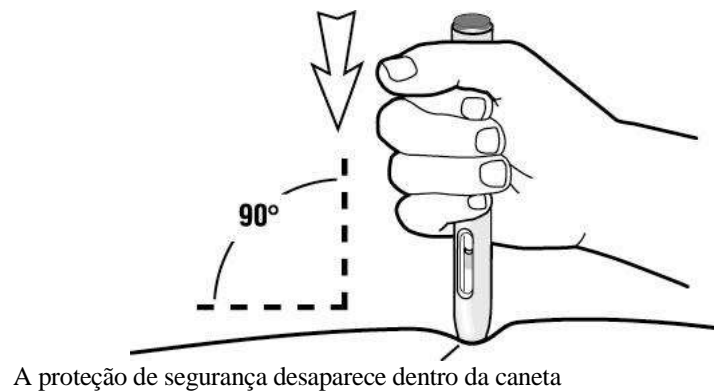
1. Depois de esperar aproximadamente 15 a 30 minutos para a solução na caneta alcançar a temperatura ambiente, lave suas mãos com água e sabão.
2. Limpe o local da administração com o lenço umedecido com álcool com movimentos circulares e deixe secar. Não toque novamente essa área até a administração.
3. Pegue a caneta e remova a tampa branca puxando-a até que saia completamente (ver Diagrama 3). Para evitar dano à agulha que está dentro da caneta, não dobre a tampa branca da agulha enquanto estiver removendo a tampa e não a coloque de volta depois de removida. Após a retirada da tampa da agulha, você verá uma proteção de segurança roxa da agulha estendendo-se levemente no final da caneta. A agulha permanecerá protegida dentro da caneta até que esta seja ativada.

Diagrama 3



4. Beliscar levemente a pele entre o polegar e o dedo indicador da mão livre pode tornar a injeção mais fácil e confortável.
5. **Sem pressionar o botão verde de ativação no topo da caneta**, segure a caneta em um ângulo reto (90°) no local de administração e pressione firmemente a abertura da caneta contra a pele para que a proteção de segurança da agulha seja empurrada completamente para dentro da caneta. Será observada uma leve depressão na pele (ver Diagrama 4). Note que o botão verde de ativação permanecerá travado e a caneta não será ativada, a menos que a proteção da agulha seja empurrada completamente para dentro da caneta.

Diagrama 4



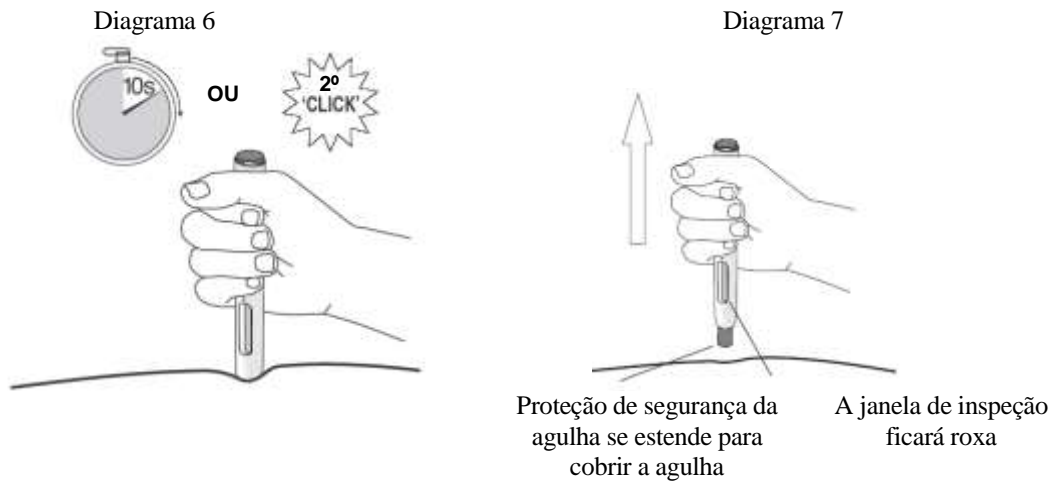
6. Enquanto empurra firmemente a caneta contra a pele para garantir que a proteção de segurança da agulha esteja completamente dentro da caneta, com o polegar pressione o botão verde no topo da caneta para iniciar a injeção. Ao ouvir o primeiro click, **solte imediatamente** o botão verde (ver Diagrama 5).

Diagrama 5



7. Ao soltar o botão verde, **continue a segurar firmemente a caneta contra sua pele até ouvir um segundo clique**, ou até 10 segundos após o primeiro clique (o que ocorrer primeiro), para que sua administração esteja

completa (ver Diagrama 6). A partir deste momento, você poderá levantar a caneta de sua pele. Conforme você levantar a caneta, a proteção de segurança roxa da agulha irá automaticamente se estender para cobrir a caneta (ver Diagrama 7).



Observação: Lembre-se de retirar seu polegar do botão ao ouvir o primeiro clique, senão não haverá um segundo clique quando a injeção estiver completa. Você não precisará manter seu polegar no botão para injetar o **Enbrel® PFS**.

8. A janela de inspeção da caneta deverá estar completamente roxa, confirmando que a dose foi injetada corretamente. Caso a janela não esteja completamente roxa, contate o enfermeiro ou o farmacêutico para assistência, uma vez que a caneta pode não ter injetado completamente a solução de **Enbrel® PFS**. Não tente usar a caneta novamente e não tente usar outra caneta sem o consentimento do enfermeiro ou farmacêutico.
9. Caso você observe um pouco de sangue no local de administração, você deverá pressionar o local da administração com um chumaço de algodão ou gaze durante 10 segundos. Não esfregue o local da administração.

Passo 4: Descarte da caneta MYCLIC® usada

- A caneta deve ser usada apenas uma vez – ela nunca deverá ser reutilizada. Descarte a caneta usada conforme as instruções de seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Em caso de dúvida, converse com um médico, enfermeiro ou farmacêutico que estejam familiarizados com **Enbrel® PFS**.

POSOLOGIA

Pacientes adultos (≥18 anos) com artrite reumatoide: A dose recomendada para pacientes adultos com artrite reumatoide é de 50 mg de **Enbrel® PFS** por semana, administrada uma vez por semana (em uma injeção subcutânea utilizando uma seringa de 50 mg).

Pacientes adultos (≥18 anos) com artrite psoriásica, espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não radiográfica: A dose recomendada para pacientes adultos é de 50 mg de **Enbrel® PFS** por semana, administrada uma vez por semana (em uma injeção subcutânea utilizando uma seringa de 50 mg).

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

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

Pacientes adultos com psoríase em placas: A dose de **Enbrel® PFS** é de 50 mg uma vez por semana (em uma injeção subcutânea utilizando uma seringa de 50 mg). Respostas maiores podem ser obtidas com tratamento inicial com a dose de 50 mg duas vezes por semana por até 12 semanas seguido, se necessário, por uma dose de 50 mg uma vez 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.

Na indicação de retratamento, a dose deve ser de 50 mg uma vez por semana.

Uso pediátrico: A dose de **Enbrel® PFS** para pacientes pediátricos é baseada no peso corporal. Pacientes com menos de 62,5 kg devem receber doses precisas na base de mg/kg usando a apresentação de **Enbrel® 25 mg** em frasco-ampola (pó líofilo e solução diluente para injeção) (ver abaixo posologia para indicação específica). Pacientes com 62,5 kg ou mais podem receber dose fixa utilizando as apresentações de **Enbrel® PFS** em seringa preenchida ou caneta preenchida.

Glicocorticoides, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ou analgésicos podem ser mantidos durante o tratamento com **Enbrel® PFS**. O uso concomitante de metotrexato e doses mais altas de **Enbrel® PFS** não foram estudados em pacientes pediátricos.

Enbrel® PFS não foi estudado em crianças com menos de 4 anos de idade.

- Psoríase em placas pediátrica:

Uso em menores (≥8 e <18 anos): A dose recomendada para pacientes pediátricos de 8 a 17 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 esquecido de aplicar uma dose de **Enbrel® PFS**, deve-se aplicar a próxima dose assim que se lembrar. Depois, deve-se continuar o tratamento de **Enbrel® PFS** de acordo com a prescrição. Não se deve aplicar uma dose dupla de **Enbrel® PFS** 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® PFS**, 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® PFS**.

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® PFS** e placebo, quando ajustadas de acordo com a duração da exposição. Infecções do trato respiratório superior foram às infecções não sérias mais frequentemente relatadas.

Câncer: A frequência e incidência de novas doenças malignas observadas nos estudos clínicos com **Enbrel® PFS** 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® PFS** 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): Infecções (incluindo infecções do trato respiratório superior, bronquite, cistite, infecções da pele) e reações no local da aplicação (incluindo eritema (vermelhidão), coceira, dor e inchaço).

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

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções sérias (incluindo pneumonia, celulite, artrite séptica, seps e infecção parasitária), câncer de pele não melanoma, diminuição de plaquetas, vasculite sistêmica (incluindo vasculite ANCA positiva), uveíte, esclerite (inflamação da parte branca dos olhos), doença pulmonar intersticial (incluindo fibrose pulmonar e pneumonite), rash cutâneo, urticária, angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), psoríase (recorrência ou exacerbação; incluindo todos os subtipos), erupção psoriásica.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): tuberculose, infecções oportunistas (incluindo fúngica invasiva, infecções bacterianas micobacterianas atípicas, infecções virais e Legionela), melanoma, anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias), diminuição de leucócitos, diminuição de neutrófilos e a 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), convulsões, eventos desmielinizantes do sistema nervoso central, incluindo esclerose múltipla e condições desmielinizantes localizadas, como neurite (inflamação de um nervo) óptica e mielite transversa, vasculite cutânea (incluindo vasculite leucocitoclástica), Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme (lesões avermelhadas na pele e mucosas, às vezes com bolhas e ulcerações), lúpus eritematoso cutâneo subagudo, lúpus eritematoso discoide, síndrome do tipo lúpus, insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue), enzimas hepáticas elevadas, hepatite autoimune.

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

Reação com frequência não conhecida: Listeria, reativação da hepatite B, carcinoma de célula de Merkel, síndrome de ativação de macrófagos.

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® PFS**, tendo ocorrido com incidência semelhante à observada no grupo placebo.

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?

Se acidentalmente você aplicar mais **Enbrel® PFS** 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® PFS**, 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 – 1.2110.0274

Farmacêutica Responsável: Edina S. M. Nakamura - CRF-SP nº 9258

Registrado por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1.860
CEP 04717-904 - São Paulo - SP
CNPJ nº 61.072.393/0001-33

Fabricado por:

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park, Irlanda

Embalado (emb. primária) por:

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

Embalado (emb. secundária) por:

Wyeth Pharmaceuticals
Havant, Reino Unido

Importado por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.
Rodovia Castelo Branco, km 32,5
CEP 06696-270 - Itapevi - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

ENBPFS_29



A Wyeth é uma empresa do Grupo



Wyeth[®]



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
18/08/2016		PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	17/04/2014	0303604149	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	18/07/2016	<ul style="list-style-type: none"> • PARA QUE ESSE MEDICAMENTO É INDICADO? • 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	50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH C/ AGU X 1,0 ML + 4 LENÇOS 50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH X 1,0 ML + SIST APLIC PLAS (PEN) + 4 LENÇOS
21/01/2016	1187330162	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	21/01/2016	1187330162	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • COMO DEVO USAR 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	50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH C/ AGU X 1,0 ML + 4 LENÇOS 50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH X 1,0 ML + SIST APLIC PLAS (PEN) + 4 LENÇOS
21/08/2015	0747391155	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de	21/08/2015	0747391155	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de		<ul style="list-style-type: none"> • DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH X 1,0 ML + SIST APLIC PLAS (PEN) + 4 LENÇOS

		Texto de Bula – RDC 60/12			Texto de Bula – RDC 60/12				
15/05/2015	0427495154	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	07/04/2015	0304366155	PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de texto de bula	16/05/2015	<ul style="list-style-type: none"> RESULTADOS DE EFICÁCIA ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 	VPS	50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH C/ AGU X 1,0 ML + 4 LENÇOS 50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH X 1,0 ML + SIST APLIC PLAS (PEN) + 4 LENÇOS
06/02/2015	0114527154	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	06/02/2015	0114527154	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS REAÇÕES ADVERSAS 	VP/VPS	50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH C/ AGU X 1,0 ML + 4 LENÇOS 50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH X 1,0 ML + SIST APLIC PLAS (PEN) + 4 LENÇOS
21/08/2014	0690300142	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	21/08/2014	0690300142	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 REAÇÕES ADVERSAS 	VP/VPS	50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH C/ AGU X 1,0 ML + 4 LENÇOS 50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH X 1,0 ML + SIST APLIC PLAS (PEN) + 4 LENÇOS
10/06/2014	0461131144	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	29/05/2013	0432323138	PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do prazo de validade do produto terminado	19/05/2014	<ul style="list-style-type: none"> COMPOSIÇÃO ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 	VP/VPS	50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH C/ AGU X 1,0 ML + 4 LENÇOS 50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH X 1,0 ML + SIST APLIC PLAS (PEN) + 4 LENÇOS
17/04/2014	0295140141	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	17/04/2014	0295140141	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	50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH C/ AGU X 1,0 ML + 4 LENÇOS 50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH X 1,0 ML + SIST APLIC PLAS (PEN) + 4 LENÇOS
11/03/2014	0173812147	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	11/03/2014	0173812147	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH C/ AGU X 1,0 ML + 4 LENÇOS 50 MG SOL INJ CT 4 SER PREENCH X 1,0 ML + SIST APLIC PLAS (PEN) + 4 LENÇOS